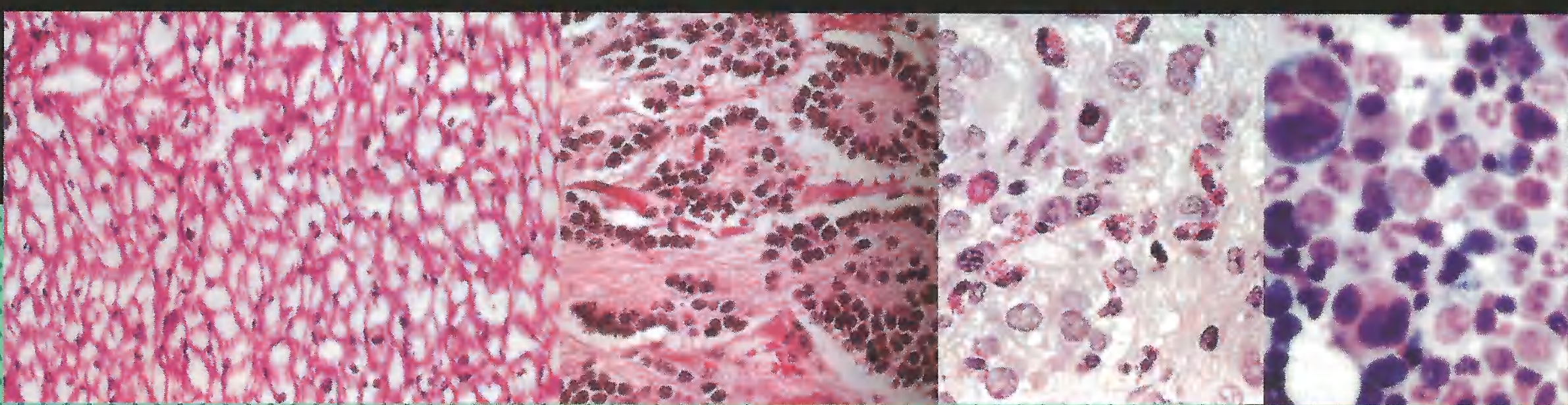
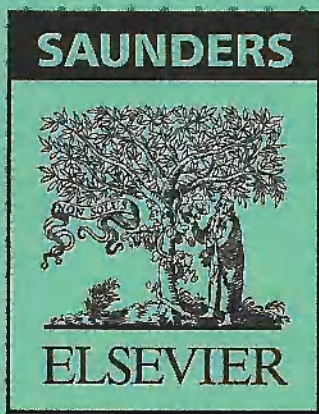


# Robbins & Cotran

Klatt  
Kumar



## Perguntas e Respostas em **PATOLOGIA**



TRADUÇÃO DA 3ª EDIÇÃO









**3<sup>a</sup>**  
edição

# **Robbins & Cotran**

## **Perguntas e Respostas em**

# **PATOLOGIA**

**Edward C. Klatt, MD**

*Professor of Pathology  
Department of Biomedical Sciences  
Mercer University School of Medicine  
Savannah, Georgia*

**Vinay Kumar, MBBS, MD, FRCPath**

*Alice Hogge and Arthur Baer Professor  
Chairman, Department of Pathology  
Executive Vice Dean, Division of Biologic Sciences and  
The Pritzker School of Medicine  
The University of Chicago  
Chicago, Illinois*

**SAUNDERS**



**ELSEVIER**



Do original: Robbins and Cotran, Review of Pathology 3ª ed.

© 2010 por Saunders

Tradução autorizada do idioma inglês da edição publicada por Saunders – um selo editorial Elsevier Inc.

ISBN: 978-1-4160-4930-2

© 2010 Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei 9.610 de 19/02/1998.

Nenhuma parte deste livro, sem autorização prévia por escrito da editora, poderá ser reproduzida ou transmitida sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros.

ISBN: 978-85-352-3782-5

#### Capa

Folio Design Ltda.

#### Editoração Eletrônica

Arte e Ideia Identidade Visual

#### Elsevier Editora Ltda.

Conhecimento sem Fronteiras

Rua Sete de Setembro, nº 111 – 16º andar

20050-006 – Centro – Rio de Janeiro – RJ

Rua Quintana, nº 753 – 8º andar

04569-011 – Brooklin – São Paulo – SP

Serviço de Atendimento ao Cliente

0800 026 53 40

sac@elsevier.com.br

Preencha a ficha de cadastro no final deste livro e receba gratuitamente informações sobre os lançamentos e promoções da Elsevier. Consulte também nosso catálogo completo, os últimos lançamentos e os serviços exclusivos no site [www.elsevier.com.br](http://www.elsevier.com.br)

#### NOTA

O conhecimento médico está em permanente mudança. Os cuidados normais de segurança devem ser seguidos, mas, como as novas pesquisas e a experiência clínica ampliam nosso conhecimento, alterações no tratamento e terapia à base de fármacos podem ser necessárias ou apropriadas. Os leitores são aconselhados a checar informações mais atuais dos produtos, fornecidas pelos fabricantes de cada fármaco a ser administrado, para verificar a dose recomendada, o método e a duração da administração e as contraindicações. É responsabilidade do médico, com base na experiência e contando com o conhecimento do paciente, determinar as dosagens e o melhor tratamento para cada um individualmente. Nem o editor nem o autor assumem qualquer responsabilidade por eventual dano ou perda a pessoas ou a propriedade originada por esta publicação.

O Editor

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO-NA-FONTE

SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

K69r

Klatt, Edward C., 1951-

Robbins e Cotran, perguntas e respostas em patologia / Edward C. Klatt, Vinay Kumar ; [tradução de Kalan Bastos Violin... et al.]. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2010.  
il.

Tradução de: Robbins and Cotran Robbins review of pathology, 3rd ed

Relacionado com: Robbins e Cotran, base patológica da doença, e, Robbins, patologia básica

ISBN 978-85-352-3782-5

1. Patologia - Problemas, questões, exercícios. 2. Médicos - Certificados e licenças - Exames - Guias de estudo. I. Robbins, Stanley L. (Stanley Leonard), 1915-2003. II. Cotran, Ramzi S., 1932-2000. III. Kumar, Vinay, 1944-. IV. Título: Revisão de patologia.

10-2386.

CDD: 616.07076

CDU: 616(079)

20.05.10 31.05.10

019346





# Revisão Científica

## *João Lobato dos Santos*

Anatomo-Patologista do Instituto de Patologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro  
Professor de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Petrópolis e da Escola de Medicina da Fundação Souza Marques, RJ  
Chefe do Instituto de Patologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro

## Tradutores

### *Adriana Pittella Sudré (Cap. 8)*

Professora de Parasitologia da Universidade Federal Fluminense  
Doutoranda em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Mestre em Patologia pela Universidade Federal Fluminense  
Médica Veterinária pela Universidade Federal Fluminense

### *Alexandre Vianna Aldighieri Soares (Caps. 15 e 24)*

Especialista em Clínica Médica e Endocrinologia pelo Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luiz Capriglione (IEDE - RJ)  
Residência em Clínica Médica pelo Hospital Naval Marcílio Dias  
Médico pela Universidade Federal do Rio de Janeiro

### *Ediane V.D. Chimello (Caps. 11 e 13)*

Tradutora, SP

### *Eliseanne Nopper (Caps. 27 e 29)*

Médica Psiquiatra  
Médica pela Faculdade de Medicina de Santo Amaro, SP  
Especialista em Psiquiatria pelo Complexo Hospitalar do Mandaqui, SP

### *Kalan Bastos Violin (Caps. 25, 26 e 31)*

Patologista Veterinário  
Mestre em Ciências pelo Departamento de Patologia da FMVZ-USP  
Médico Veterinário com graduação pela FMVZ-USP  
Colaborador do Grupo de Pesquisa em Biomateriais do CCTM-IPEN

### *Karina Penedo Carvalho (Caps. 12 e 14)*

Doutora em Biologia Humana e Experimental pela Pós-Graduação em Biologia Humana e Experimental pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro  
Mestre em Morfologia pela Pós-Graduação em Biologia Humana e Experimental pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro  
Bióloga pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro



*Maria Inês Corrêa Nascimento (Caps. 9 e 10)*

Bacharel em Tradução Bilíngue Pontifícia Universidade Católica, RJ  
Tradutora, RJ

*Raimundo Rodrigues Santos (Caps. 19 e 30)*

Mestre em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

*Soraya Imon de Oliveira (Caps. 1 a 7)*

Bacharel em Ciências Biológicas pelo IB/ UNESP  
Especialista em Imunopatologia e Sorodiagnóstico pela FMB/UNESP  
Doutora em Imunologia pelo ICB/USP


*Tatiana Ferreira Robaina (Caps. 16 a 18)*

Professora Substituta de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Mestre em Patologia pela Universidade Federal Fluminense  
Doutoranda em Microbiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro

*Vilma Ribeiro de Souza Varga (Caps. 20 a 23 e 28)*

Residência Médica em Neurologia Clínica – Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo





*Aos nossos estudantes, pelos  
estímulos e desafios constantes.*



# ***Agradecimentos***

Somos muito gratos a Christine Abshire, nossa editora de desenvolvimento, e a William Schmitt, editor executivo dos livros de medicina da Elsevier Science, pelo apoio a este projeto. Agradecemos a nossas famílias e colegas por aceitarem de forma generosa esta exigência adicional de nosso tempo.

Edward C. Klatt, MD

Vinay Kumar, MBBS, MD, FRCPath



# Prefácio

A proposta deste livro é oferecer uma revisão abrangente da Patologia por meio de questões de múltipla escolha com explicações das respostas, cujas fontes são as oito edições do Robbins e Cotran: Patologia: Bases Patológicas das Doenças (BPD8), de Kumar, Abbas, Fausto e Aster, e do Robbins Patologia Básica (PB8), de Kumar, Abbas, Fausto e Mitchell. Esta obra pretende ser uma fonte útil para estudantes de diferentes níveis das ciências da saúde.

Preservado o estilo das questões sugeridas para os exames de licenciamento, incluímos questões individuais com as melhores respostas, a maioria com vinhetas clínicas, seguidas de um conjunto de alternativas padronizadas. Essa abordagem acentua a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e os sintomas da doença em um contexto clínico. Incorporamos achados diagnósticos físicos, radiológicos e laboratoriais relevantes às questões para enfatizar as correlações clinicopatológicas. Apesar dessas adições ao conteúdo de cada questão individual, a revisão deve aperfeiçoar o aprendizado. Para cada questão é dada a resposta correta, e é explicado brevemente por que essa resposta é a “correta” e por que as demais opções são “incorretas”. Cada resposta faz referência a números de páginas de ambos os livros Robbins e Cotran: Patologia: Bases Patológicas das Doenças (BPD7 e BPD8)\* e Robbins Patologia Básica (BP7 e PB8) para facilitar e promover uma leitura mais completa dos tópicos principais para uma revisão adicional. A Patologia é uma disciplina orientada visualmente; portanto, usamos imagens integralmente coloridas em diversas questões. As ilustrações são extraídas principalmente dos livros-texto de Robbins; desse modo, os alunos poderão intensificar seus estudos das ilustrações encontradas nos textos com questões que utilizam as mesmas imagens.

As revisões desta terceira edição refletem os novos tópicos e os novos conhecimentos dos processos patológicos abordados nas oito edições dos livros-texto de Robbins. As questões foram intencionalmente elaboradas com razoável grau de dificuldade, com o objetivo de fazer com que o estudante ultrapasse seus limites no conhecimento da patologia. Levamos esse objetivo ainda mais longe com o acréscimo de uma seção final, “revisões de integração”, com um novo conjunto de perguntas sobre patologia clínica com ênfase na medicina laboratorial, e com um teste final abrangente com questões baseadas nos tópicos abordados em todo o livro.

Com o domínio deste livro, o estudante estará mais preparado para seus próximos desafios. Muitas questões exigem um processo de duas etapas: a primeira, de interpretação da informação apresentada para se chegar ao diagnóstico; e a segunda, de resolução do problema com base no diagnóstico encontrado. Isso reforça a necessidade das habilidades de raciocínio clínico no provimento do cuidado à saúde. Devemos acrescentar rapidamente que nenhum livro de revisão substitui os livros-texto e outros materiais de curso fornecidos pelos professores na composição do currículo. Este livro deve ser utilizado após o estudo completo de Robbins e Cotran: Patologia: Bases Patológicas das Doenças e Robbins Patologia Básica e dos materiais do curso. Para concluir, esperamos que este livro de revisão seja, para os alunos e professores, um complemento útil no aprendizado da Patologia.

Edward C. Klatt, MD  
Vinay Kumar, MBBS, MD, FRCPath

\*Nota do editor: As siglas BPD7 e BPD8 se referem aos livros: Robbins e Cotran: Patologia: Bases Patológicas das Doenças, 7ª edição, Robbins e Cotran: Patologia: Bases Patológicas das Doenças, 8ª edição e as siglas BP7 e PB8 se referem aos livros: Robbins Basic Pathology, 7ª edição e Robbins Patologia Básica, 8ª edição.



## Aos Nossos Estudantes

Apesar de o conhecimento médico ter crescido exponencialmente nos últimos 100 anos, o desejo de aprendizado e da aplicação desse conhecimento para o serviço de outras pessoas não mudou. O estudo e a prática das artes da cura requerem persistência, mais que inteligência. O estudo incessante possibilita a formação de um melhor profissional de saúde com o passar do tempo. Use este livro para descobrir onde você está nesta trajetória de excelência e para se inspirar a prosseguir nessa trilha. Com o espaço propício deste livro, proporcionamos um meio de explorar a vastidão de conhecimentos sobre a Patologia.

Os erros comuns cometidos pelos estudantes ao responder as questões são o resultado da leitura e da análise desatentas da informação, pelo (1) uso inadequado de um achado isolado como um critério de exclusão; e por (2) ignorar informações diagnósticas importantes. A medicina é em grande parte analógica, não digital, e a informação obtida é aplicável a um *continuum* de probabilidades. Quatro princípios devem ser seguidos para se chegar à melhor resposta: (1) leia a questão minuciosamente; (2) defina os termos (use seu vocabulário); (3) ordene classificando as possíveis respostas, de comuns a incomuns; e (4) reconheça a informação diagnóstica-chave que diferencia as respostas.

Não há fórmula mágica para as conquistas acadêmicas. O mais importante que você pode fazer é dedicar diariamente certo tempo a algum processo de aprendizado. O aprendizado requer uma modificação das interfaces sinápticas dendríticas no cérebro, e, para que ele ocorra, há um número finito de modificações sinápticas que podem ser estabelecidas por unidade de tempo, acima do qual não se tem total compreensão. O aumento do grau ou da duração da transferência da informação reduz a eficácia do aprendizado. A falta de descanso e as leituras noturnas anunciam o começo da redução do desempenho, especialmente no momento em que é menos desejável – durante os exames. Há também um declínio do aprendizado com o passar do tempo, com a inevitável perda aleatória dos conhecimentos básicos. Os principais momentos de amplificação do aprendizado nos quais a revisão com reforço pode reduzir a perda de dados ocorrem de 20 a 40 minutos (transferência para a memória intermediária) e de 24 a 48 horas (transferência para a memória em longo prazo) após o início do aprendizado.

Esperamos, então, que esta revisão seja útil não apenas como preparatório para exames, mas também para os cursos que você fizer e para sua carreira. É nosso sincero desejo que este livro de revisão o torne um melhor profissional da saúde na carreira que escolher.

Edward C. Klatt, MD

Vinay Kumar, MBBS, MD, FRCPath



# Sumário

## Unidade I **Patologia Geral**

- 1** *Patologia Celular, 3*
- 2** *Inflamação Aguda e Crônica, 13*
- 3** *Renovação e Reparo Tecidual: Regeneração, Cicatrização e Fibrose, 22*
- 4** *Distúrbios Hemodinâmicos, Doença Tromboembólica e Choque, 27*
- 5** *Distúrbios Genéticos, 37*
- 6** *Distúrbios de Imunidade, 48*
- 7** *Neoplasia, 67*
- 8** *Doenças Infeciosas, 84*
- 9** *Doenças Ambientais e Nutricionais, 103*
- 10** *Doenças da Lactância e da Segunda Infância, 118*

## Unidade II **Patologia Sistêmica: Doenças dos Sistemas Orgânicos**

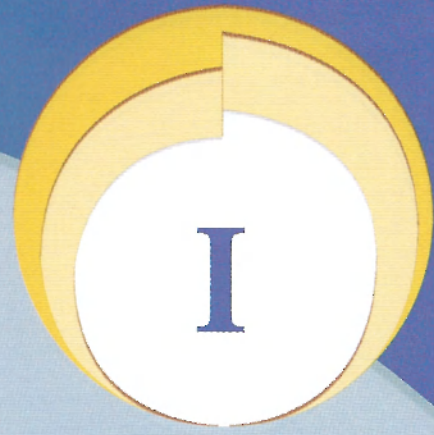
- 11** *Vasos Sanguíneos, 133*
- 12** *O Coração, 146*
- 13** *Doenças de Leucócitos, Linfonodos, Baço e Timo, 164*
- 14** *Células Sanguíneas Vermelhas e Distúrbios Sanguíneos, 184*
- 15** *O Pulmão, 202*
- 16** *Cabeça e Pescoço, 223*
- 17** *O Trato Gastrointestinal, 231*
- 18** *Fígado e Trato Biliar, 251*



- 19** *O Pâncreas, 268*
- 20** *O Rim, 273*
- 21** *O Trato Urinário Baixo e o Sistema Genital Masculino, 296*
- 22** *O Trato Genital Feminino, 304*
- 23** *A Mama, 319*
- 24** *O Sistema Endócrino, 327*
- 25** *A Pele, 346*
- 26** *Ossos, Articulações e Tumores dos Tecidos Moles, 357*
- 27** *Nervos Periféricos e Músculoesquelético, 374*
- 28** *Parte Central do Sistema Nervoso, 381*
- 29** *O Olho, 402*

### Unidade III **Revisões de Integração**

- 30** *Patologia Clínica, 411*
- 31** *Revisão e Avaliação Final, 423*



## *Patologia Celular*

BP01 Capítulo 1: Adaptações Celulares, Lesão Celular e Morte

BP03 Capítulo 1: Anomalias Celulares no Estresse e a Insultos  
Lesões, Adaptação, Lesão e Morte

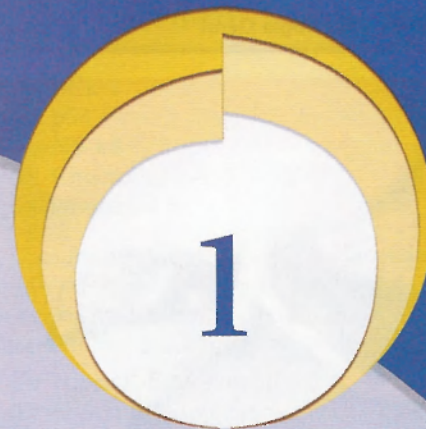
BP7 Capítulo 1: Lesão Celular, Adaptação e Morte

BP8 Capítulo 1: Lesão Celular, Morte e Adaptação

# Patologia Geral







# Patologia Celular

**BPD7 Capítulo 1: Adaptações Celulares, Lesão Celular e Morte Celular**

**BPD8 Capítulo 1: Respostas Celulares ao Estresse e a Insultos Tóxicos: Adaptação, Lesão e Morte**

**BP7 Capítulo 1: Lesão Celular, Adaptação e Morte**

**PB8 Capítulo 1: Lesão Celular, Morte e Adaptação**

**1** Um jovem de 17 anos de idade, infectado pelo vírus da hepatite A, tem sofrido náuseas leves há cerca de 1 semana e desenvolveu uma icterícia bem discreta na esclera. Ao exame físico, apresenta mínima sensibilidade no quadrante direito superior. Os achados laboratoriais incluem níveis sorológicos de 68 U/L de AST, 75 U/L de ALT e de 5,1 mg/dL de bilirrubina total. O aumento dos níveis dessas enzimas séricas do paciente provavelmente resulta de qual das seguintes alterações dos hepatócitos?

- ☐ (A) Autofagia por lisossomas
- ☐ (B) Aglutinação da cromatina nuclear
- ☐ (C) Defeitos na membrana celular
- ☐ (D) Dispersão dos ribossomos
- ☐ (E) Tumefação mitocondrial

**2** Um jovem de 16 anos de idade sofreu um trauma na região abdominal quando o veículo que estava dirigindo bateu em alta velocidade na pilastra de uma ponte. O lavado peritoneal mostra um hemoperitônio, enquanto na laparotomia uma pequena porção do lobo esquerdo do fígado foi removida devido à lesão. Várias semanas depois, uma varredura de TC do abdome mostra que o fígado recuperou quase

totalmente o tamanho que apresentava antes da lesão. Qual dos seguintes processos é o que melhor explica esse achado da varredura de TC?

- ☐ (A) Apoptose
- ☐ (B) Displasia
- ☐ (C) Alteração gordurosa
- ☐ (D) Alteração hidrópica
- ☐ (E) Hiperplasia
- ☐ (F) Hipertrofia
- ☐ (G) Metaplasia

**3** Em uma consulta médica de rotina, um homem de 51 anos de idade, até então sadio, apresentou pressão sanguínea de 150/95 mmHg. Se sua hipertensão permanecesse sem tratamento durante anos, qual das seguintes alterações celulares apresentaria a maior probabilidade de ser encontrada em seu miocárdio?

- ☐ (A) Atrofia
- ☐ (B) Hiperplasia
- ☐ (C) Metaplasia
- ☐ (D) Hemossiderose
- ☐ (E) Hipertrofia



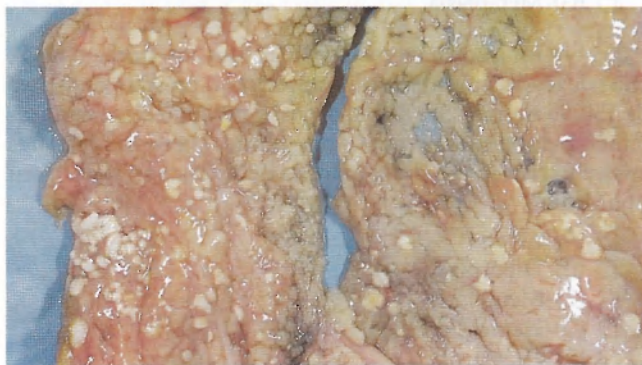


**4** Um homem de 72 anos de idade morreu subitamente de insuficiência cardíaca congestiva. Na necropsia, seu coração pesava 580 g e apresentava marcante hipertrofia ventricular esquerda e aterosclerose coronariana mínima. Um painel bioquímico sorológico solicitado antes de sua morte não mostrou nenhuma anormalidade. Qual dos seguintes processos patológicos é o que melhor contribuiu para a aparência da válvula aórtica observada na figura?

- ☐ (A) Amiloidose
- ☐ (B) Calcificação distrófica
- ☐ (C) Deposição de lipofucsina
- ☐ (D) Hemossiderose
- ☐ (E) Alteração gordurosa

**5** Uma mulher de 69 anos de idade tem sofrido ataques isquêmicos transientes nos últimos 3 meses. Ao exame físico, apresentou um ruído audível à auscultação na região cervical. Foi realizada uma endarterectomia na carótida direita. A placa ateromatosa curetada era de coloração grosseiramente amarelo-acastanhada e firme. Microscopicamente, qual dos seguintes materiais pode ser encontrado em abundância sob a forma de cristais que produzem longos espaços, semelhantes a feudos?

- ☐ (A) Glicogênio
- ☐ (B) Lipofucsina
- ☐ (C) Hemossiderina
- ☐ (D) Imunoglobulina
- ☐ (E) Colesterol



**6** Uma mulher de 38 anos de idade sofreu uma forte dor abdominal com hipotensão e choque, que resultou em sua morte 36 horas após o início da dor. Da aparência grosseira do mesentério, observada na figura anteriormente apresentada, qual dos seguintes eventos é o que mais provavelmente pode ter ocorrido?

- ☐ (A) Infecção por vírus da hepatite B
- ☐ (B) Pequeno infarto intestinal
- ☐ (C) Linfadenite tuberculosa
- ☐ (D) Colecistite gangrenosa
- ☐ (E) Pancreatite aguda

**7** Em um experimento, células são expostas à energia radiante sob a forma de raios X. Como resultado, as células são lesionadas pela hidrólise de água. Qual das seguintes enzimas celulares protege as células contra esse tipo de lesão?

- ☐ (A) Fosfolipase
- ☐ (B) Glutathiona peroxidase
- ☐ (C) Endonuclease
- ☐ (D) Lactato desidrogenase
- ☐ (E) Protease

**8** Uma mulher de 47 anos de idade apresenta uma dispnéia que tem se agravado nos últimos 5 anos. Uma varredura de TC da região peitoral mostra um enfisema panlobular. Estudos laboratoriais mostram o genótipo PiZZ da deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina (AAT). Uma amostra de biópsia de fígado examinada ao microscópio mostra glóbulos PAS-positivos abundantes nos hepatócitos periportais. Qual dos seguintes mecanismos moleculares mais provavelmente é o responsável por esse achado nos hepatócitos?

- ☐ (A) Síntese hepática de AAT excessiva
- ☐ (B) Retenção de AAT mal dobrada no retículo endoplasmático
- ☐ (C) Catabolismo de AAT diminuído nos lisossomas
- ☐ (D) Incapacidade de metabolizar AAT
- ☐ (E) Comprometimento da dissociação da AAT das chaperonas

**9** Uma mulher de 68 anos de idade perdeu a consciência repentinamente. Ao despertar depois de 1 hora, não conseguiu falar nem movimentar o braço e a perna do lado direito. Após 2 meses, uma varredura de TC do crânio mostrou a existência de uma extensa área cística no lobo parietal esquerdo. Qual dos seguintes processos patológicos é o mais provável de ter ocorrido no cérebro?

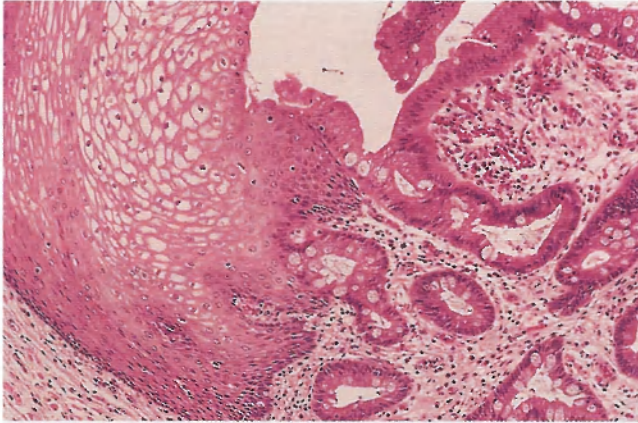
- ☐ (A) Necrose gordurosa
- ☐ (B) Necrose de coagulação
- ☐ (C) Apoptose
- ☐ (D) Necrose liquefativa
- ☐ (E) Cariólise

**10** Um homem de 30 anos de idade sofreu uma fratura femoral esquerda em um acidente quando esquiava e sua perna foi engessada. Após várias semanas de imobilização da perna, o diâmetro da panturrilha esquerda diminuiu. Essa alteração provavelmente resultou de qual das seguintes alterações nos músculos da panturrilha?

- ☐ (A) Aplasia
- ☐ (B) Hipoplasia
- ☐ (C) Atrofia
- ☐ (D) Distrofia
- ☐ (E) Hialinose

**11** Um experimento analisa células quanto à atividade enzimática associada à proliferação celular mantida. Qual das seguintes células provavelmente apresenta a maior atividade de telomerase?

- ☐ (A) Células endoteliais
- ☐ (B) Células germinativas
- ☐ (C) Neurônios
- ☐ (D) Neutrófilos
- ☐ (E) Eritrócitos



**12** Um homem de 32 anos de idade tem “azia” e refluxo gástrico ao término de uma grande refeição. Depois de os sintomas se manifestarem por muitos meses, foi realizada uma endoscopia gastrointestinal superior e uma biópsia da mucosa esofágica foi obtida. Qual das seguintes alterações patológicas, observadas na figura, provavelmente foi a que ocorreu?

- ☐ (A) Metaplasia escamosa
- ☐ (B) Hipertrofia da mucosa
- ☐ (C) Metaplasia epitelial colunar
- ☐ (D) Atrofia da lâmina própria
- ☐ (E) Hiperplasia de célula caliciforme

**13** No 28º dia de seu ciclo menstrual, uma mulher de 23 anos de idade tem o início do sangramento menstrual que dura 6 dias. Ela vem apresentando ciclos regulares há muitos anos. Qual dos seguintes processos provavelmente é o que ocorre no endométrio logo antes do início do sangramento?

- ☐ (A) Apoptose
- ☐ (B) Necrose caseosa
- ☐ (C) Heterofagocitose
- ☐ (D) Atrofia
- ☐ (E) Necrose liquefativa

**14** Em uma triagem clínica, um agente quimioterápico é administrado em pacientes com metástases de câncer de mama. Amostras de células cancerosas são obtidas e analisadas quanto à presença de células tumorais mortas por apoptose. A inativação por mutação de qual dos seguintes produtos é a que mais provavelmente torna as células tumorais resistentes aos efeitos de tais agentes?

- ☐ (A) BCL-2
- ☐ (B) p53
- ☐ (C) NF-κB
- ☐ (D) Citocromo P-450
- ☐ (E) Granzima B

**15** Uma mulher de 19 anos de idade amamentou seu primeiro filho durante cerca de 1 ano. Qual dos seguintes processos ocorridos na mama durante a gravidez permitiu-lhe que amamentasse seu filho?

- ☐ (A) Hipertrofia estromal
- ☐ (B) Hiperplasia lobular
- ☐ (C) Displasia epitelial
- ☐ (D) Acúmulo intracelular de gordura
- ☐ (E) Metaplasia epitelial ductal

**16** Uma mulher de 22 anos de idade tem uma anemia congênita que vem requerendo múltiplas transfusões de hemácias durante anos. Atualmente ela não apresenta achados significativos ao exame físico. Contudo, os testes de função hepática mostram redução da concentração de albumina no soro. Qual dos seguintes achados teria a maior probabilidade de ser encontrado em uma amostra de biópsia do fígado?

- ☐ (A) Esteatose dos hepatócitos
- ☐ (B) Bilirrubina nos canaliculos
- ☐ (C) Glicogênio nos hepatócitos
- ☐ (D) Amiloide nas triades portais
- ☐ (E) Hemossiderina nos hepatócitos

**17** Um homem de 50 anos de idade sofreu um episódio de dor no tórax 6 horas antes de sua morte. Um corte histológico do miocárdio ventricular esquerdo obtido na necropsia mostrou uma área de coloração eosinofílica intensa com perda de núcleos e estriações cruzadas nas fibras do miocárdio. Não havia hemorragia nem inflamação. Qual das seguintes condições provavelmente foi a que produziu essas alterações miocárdicas?

- ☐ (A) Infecção viral
- ☐ (B) Trombose na artéria coronária
- ☐ (C) Trauma torácico brusco
- ☐ (D) Anticorpos reativos contra o miocárdio
- ☐ (E) Dieta deficiente em proteínas

**18** Um homem de 69 anos de idade tem apresentado dificuldade para urinar, com hesitação e frequência, nos últimos 5 anos. Um exame de toque retal revelou que a glândula prostática está aumentada à palpação em cerca de duas vezes o seu tamanho normal. Uma ressecção transuretral foi realizada e a aparência microscópica que se obteve dos “fragmentos” de próstata foi a de nódulos glandulares com estroma interveniente. Qual dos seguintes processos patológicos é o que mais provavelmente ocorreu na próstata?

- ☐ (A) Apoptose
- ☐ (B) Displasia
- ☐ (C) Alteração gordurosa
- ☐ (D) Hiperplasia
- ☐ (E) Hipertrofia
- ☐ (F) Metaplasia



**19** Um homem de 54 anos de idade passou por um episódio de forte dor torácica na região subesternal, com mais de 3 horas de duração. Um ECG mostrou alterações compatíveis com um infarto agudo do miocárdio. Após uma terapia trombolítica com fator ativador de plasminogênio tecidual (AP-t), seus níveis sorológicos de creatinaquinase (CQ) aumentaram. Qual dos seguintes eventos provavelmente ocorreu após a terapia de AP-t?

- ☐ (A) Lesão de reperfusão
- ☐ (B) Regeneração celular
- ☐ (C) Lesão química
- ☐ (D) Aumento da síntese de CQ
- ☐ (E) Atrofia de miofibras

**20** Uma mulher de 33 anos de idade apresentou letargia crescente e diminuição da produção de urina desde a semana anterior. Estudos laboratoriais mostram níveis sorológicos de creatinina de 4,3 mg/dL e nível de nitrogênio ureico em torno de 40 mg/dL. Uma biópsia renal foi realizada e a amostra foi examinada por meio de microscopia eletrônica. Qual das seguintes alterações morfológicas provavelmente é a mais sugestiva de um diagnóstico de necrose tubular aguda?

- ☐ (A) Tumefação mitocondrial
- ☐ (B) Formação de bolhas na membrana plasmática
- ☐ (C) Aglutinação da cromatina
- ☐ (D) Fragmentação nuclear
- ☐ (E) Desagregação de ribossomos

**21** Um homem de 40 anos de idade apresentava um carcinoma indiferenciado de pulmão. Apesar da quimioterapia, o homem morreu devido à disseminação de metástases. Na necropsia, foram encontrados tumores em muitos órgãos. O exame histológico mostrou muitos focos em que as células tumorais pareciam contraídas e intensamente eosinofílicas. Seus núcleos exibiam agregados condensados de cromatina sob a membrana nuclear. O processo que afeta essas células tumorais contraídas provavelmente foi desencadeado pela liberação citosólica de qual das seguintes substâncias?

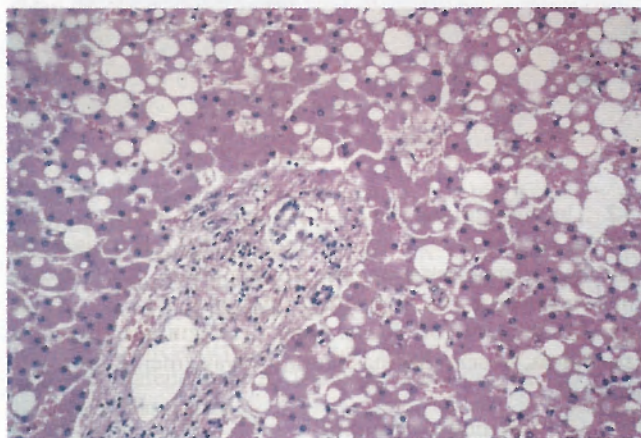
- ☐ (A) Lipofuscina
- ☐ (B) Citocromo c
- ☐ (C) Catalase
- ☐ (D) Fosfolipase
- ☐ (E) BCL-2

**22** Um homem de 70 anos de idade foi acometido de morte súbita. Na necropsia, várias áreas teciduais foram retratadas para análise microscópica. O exame dos tecidos mostrou a existência de depósitos amorfos não cristalinos de sais de cálcio na mucosa gástrica, no interstício renal e na parede dos alvéolos pulmonares. Qual das seguintes condições é a que melhor poderia explicar tais achados?

- ☐ (A) Hepatite crônica
- ☐ (B) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (C) Tuberculose disseminada
- ☐ (D) Aterosclerose generalizada
- ☐ (E) Processo normal de envelhecimento
- ☐ (F) Enfisema pulmonar

**23** Um homem de 63 anos de idade tem uma história de agravamento de insuficiência cardíaca congestiva com duração de 2 anos. Um ecocardiograma mostra estenose mitral com dilatação atrial esquerda. Há um trombo no átrio esquerdo. Depois de 1 mês, essa pessoa sentiu dor no flanco esquerdo e notou que apresentava hematuria. Testes laboratoriais indicaram elevação dos níveis sorológicos de AST. Qual dos seguintes padrões de lesão tecidual provavelmente está presente?

- ☐ (A) Necrose liquefativa
- ☐ (B) Necrose caseosa
- ☐ (C) Necrose coagulativa
- ☐ (D) Necrose gordurosa
- ☐ (E) Necrose gangrenosa

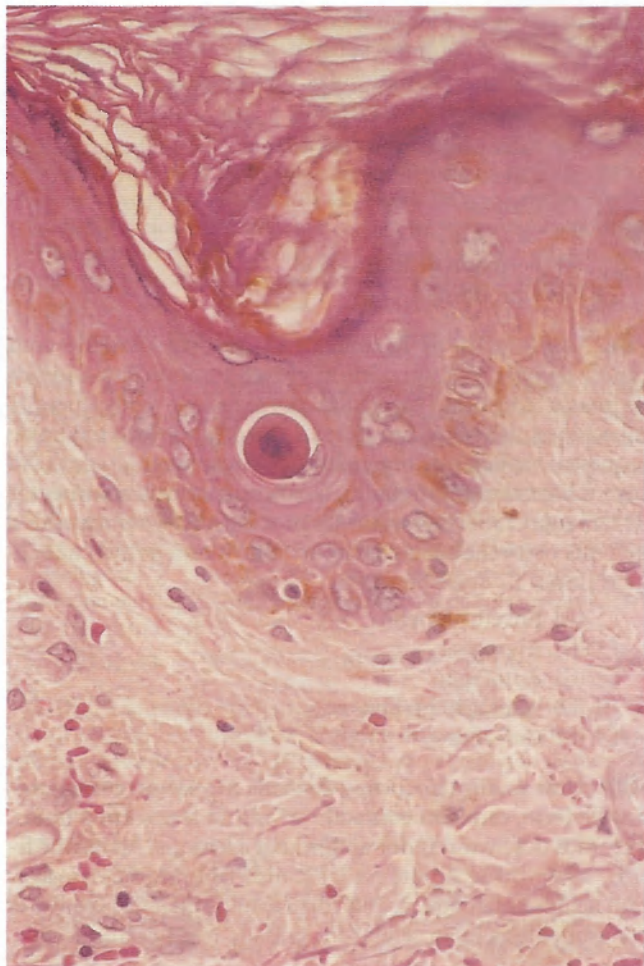


Cortesia de Dr. James Crawford, Department of Pathology and Laboratory Medicine, North Shore–Long Island Jewish Health System, Manhasset, NY.

**24** Na necropsia, um homem de 40 anos de idade apresentou fígado aumentado (2.200 g) com uma superfície de corte amarelada. A figura mostra a aparência microscópica do fígado. Antes da morte, os níveis sorológicos de colesterol e triglicérides estavam normais, porém a concentração de albumina sérica estava diminuída e o tempo de protrombina aumentara. Qual das seguintes atividades provavelmente conduziu a tais achados?

- ☐ (A) Injetar heroína
- ☐ (B) Jogar basquete
- ☐ (C) Beber cerveja
- ☐ (D) Fumar cigarros
- ☐ (E) Tomar aspirina





Cortesia de Dr. Scott Granter, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**25** Uma mulher de 22 anos de idade que tem leucemia sofreu um transplante de medula óssea cujo doador era parcialmente compatível. Um mês depois, sua pele apresentava escamação e exantemas. O exame de uma amostra de biópsia de pele revelou a alteração celular mostrada na figura. É mais provável que essa alteração seja resultado de qual das seguintes reações bioquímicas?

- ☐ (A) Ativação de caspases
- ☐ (B) Redução da síntese de ATP
- ☐ (C) Aumento da glicólise
- ☐ (D) Ativação de lipases
- ☐ (E) Peroxidação lipídica

**26** Na necropsia, o peso do coração de um homem de 63 anos de idade foi de apenas 250 g, apresentando ventrículos direito e esquerdo pequenos. O miocárdio estava firme e apresentava uma coloração marrom-chocolate em toda a sua extensão. As artérias coronárias apresentavam alterações ateroscleróticas mínimas. Qual das seguintes substâncias em excesso poderia ser encontrada nas fibras miocárdicas desse coração?

- ☐ (A) Melanina
- ☐ (B) Hemossiderina
- ☐ (C) Glicogênio
- ☐ (D) Lipofucsina
- ☐ (E) Bilirrubina

**27** Uma mulher de 69 anos de idade apresenta tosse crônica há 1 ano. Uma radiografia torácica mostra presença de massa medindo 6 cm no pulmão esquerdo, enquanto uma amostra de biópsia de tal massa, coletada com agulha, apontou a existência de um carcinoma. Realizou-se uma pneumonectomia, e o exame dos linfonodos hilares revelou uma superfície de corte uniforme e enegrecida. Qual dos seguintes fatores é o que mais contribui para o aspecto dos linfonodos?

- ☐ (A) Tabagismo
- ☐ (B) Distúrbio hemorrágico
- ☐ (C) Insuficiência hepática
- ☐ (D) Envelhecimento
- ☐ (E) Metástases

**28** Um homem de 44 anos de idade tem um histórico de diabetes melito mal controlado, levando à doença arterial coronariana. Seu débito cardíaco atualmente está diminuído. Um aumento da concentração de qual das seguintes substâncias no sangue seria o mais indicativo de uma lesão celular reversível decorrente da diminuição da perfusão em múltiplos órgãos e tecidos?

- ☐ (A) Dióxido de carbono
- ☐ (B) Creatinina
- ☐ (C) Glicose
- ☐ (D) Ácido láctico
- ☐ (E) Troponina

**29** Um experimento introduz uma mutação de um gene “nocaute” em uma linhagem celular. A frequência de células contraídas apresentando aglutinação de cromatina e formação de bolhas citoplasmáticas está aumentada em comparação ao observado na linhagem celular sem mutação. A sobrevivência geral da linhagem celular mutante é menor. Qual dos seguintes genes é o provavelmente afetado por essa mutação?

- ☐ (A) BAX
- ☐ (B) BCL-2
- ☐ (C) C-MYC
- ☐ (D) FAS
- ☐ (E) p53

**30** Uma preparação tecidual é experimentalmente submetida a uma atmosfera hipóxica. As células do tecido começam a intumescer e inicia-se a aglutinação da cromatina dentro do núcleo. ATPases são ativadas e a produção de ATP diminui. Qual dos seguintes íons, uma vez liberado da mitocôndria, conduz a tais achados e à eventual morte celular?

- ☐ (A)  $\text{Ca}^{2+}$
- ☐ (B)  $\text{Cl}^+$
- ☐ (C)  $\text{HCO}_3^{2-}$
- ☐ (D)  $\text{K}^+$
- ☐ (E)  $\text{Na}^+$
- ☐ (F)  $\text{PO}_4^{2+}$

**31** Uma radiografia torácica de um homem assintomático de 37 anos de idade mostrou um nódulo medindo 3 cm, localizado no lobo médio do pulmão direito. O nódulo foi excisado com uma ressecção do contorno pulmonar e seu seccionamento mostrou que estava nitidamente circunscrito apresentando um centro mole e branco. O tecido da cultura do nódulo produziu crescimento de *Mycobacterium tuberculosis*. Qual dos seguintes processos patológicos foi o que mais provavelmente ocorreu nesse nódulo?



- ☐ (A) Apoptose
- ☐ (B) Necrose caseosa
- ☐ (C) Necrose coagulativa
- ☐ (D) Necrose gordurosa
- ☐ (E) Alteração gordurosa
- ☐ (F) Necrose gangrenosa
- ☐ (G) Necrose liquefativa

**32** As medidas do útero não grávidico de uma mulher de 20 anos de idade são de  $7 \times 4 \times 3$  cm. A mulher engravidou e, próximo ao parto de um bebê a termo, as dimensões do útero eram de  $34 \times 18 \times 12$  cm. Qual dos seguintes processos celulares mais contribuiu para o aumento do tamanho do útero?

- ☐ (A) Hiperplasia glandular endometrial
- ☐ (B) Proliferação de fibroblastos no miométrio
- ☐ (C) Hipertrofia estromal do endométrio
- ☐ (D) Hipertrofia de músculo liso no miométrio
- ☐ (E) Hiperplasia endotelial vascular

**33** Uma mulher de 40 anos de idade tem apresentado insuficiência cardíaca congestiva crônica nos últimos 3 anos. Há 2 meses, ela desenvolveu uma tosse com produção de catarro cor de ferrugem. A citologia de uma amostra de escarro mostra inúmeros macrófagos cheios de hemossiderina. Qual das seguintes estruturas subcelulares nos macrófagos é a mais importante para o acúmulo desse pigmento?

- ☐ (A) Lisossoma
- ☐ (B) Retículo endoplasmático
- ☐ (C) Ribossomo
- ☐ (D) Aparelho de Golgi
- ☐ (E) Cromossomo

**34** Em um experimento, uma grande quantidade de droga é administrada a indivíduos, sendo convertida pelo citocromo P-450 em um metabólito tóxico. O acúmulo desse metabólito leva ao aumento da peroxidação lipídica nas células, causando dano às membranas celulares e tumefação celular. A depleção de qual das seguintes substâncias conduz à exacerbação da lesão celular por meio desse mecanismo no citosol?

- ☐ (A) ADP
- ☐ (B) Cálcio
- ☐ (C) Glutathione
- ☐ (D) NADPH oxidase
- ☐ (E) Óxido nítrico sintase
- ☐ (F) mRNA
- ☐ (G) Sódio

**35** Realiza-se um experimento no qual as células de uma cultura de tecido são submetidas a níveis elevados de energia de radiação ultravioleta. A microscopia eletrônica aponta a ocorrência de dano celular sob forma de aumento da formação de agregados citosólicos de proteínas desnaturadas. A técnica de hibridização *in situ* revela que componentes pro-

teicos desses agregados também são encontrados em proteossomas. Qual das seguintes substâncias provavelmente é a que se liga às proteínas desnaturadas, tornando-as alvos catabólicos de proteossomas citosólicos?

- ☐ (A) Adenosina monofosfato
- ☐ (B) Cálcio
- ☐ (C) Caspase
- ☐ (D) Granzima B
- ☐ (E) Peróxido de hidrogênio
- ☐ (F) Ubiquitina

**36** Um homem de 71 anos de idade, diagnosticado com *câncer de pâncreas*, apresentou visível diminuição do índice de massa corporal. As células normais que constituem o musculoesquelético estão sofrendo atrofia por intermédio de sequestro vacuolar de organelas e de citosol seguido de fusão com o lisossoma. Entretanto, o câncer continua a aumentar de tamanho. Qual dos seguintes processos provavelmente é o que está ocorrendo nas células normais e está inibido nas células tumorais desse homem?

- ☐ (A) Envelhecimento
- ☐ (B) Apoptose
- ☐ (C) Autofagia
- ☐ (D) Alteração hialina
- ☐ (E) Cariorrexe

**37** Uma criança de 5 anos de idade ingeriu 50 comprimidos de ferro, cada um contendo 27 mg de ferro. Em 6 horas, a criança desenvolveu dor abdominal e letargia. Ao exame físico, observou-se hipotensão. Estudos laboratoriais mostraram acidose metabólica. Pela formação de qual dos seguintes componentes a lesão celular foi causada nessa criança?

- ☐ (A) Ácido ascórbico
- ☐ (B) Hemossiderina
- ☐ (C) Radical hidroxila
- ☐ (D) Óxido nítrico
- ☐ (E) Superóxido dismutase

**38** Um defensor dos vinhos Malbec, Syrah e Merlot (todos tintos) especula a contribuição dessas bebidas à longevidade, porém esse fanático por vinhos também controla o conteúdo calórico de sua dieta, de modo que seu índice de massa corporal é  $<22$ . Esse estilo de vida aumenta a sensibilidade à insulina e a utilização de glicose. Ele está completamente convencido de que terá vida longa pois leu que a restrição calórica prolonga a vida. Nesse indivíduo, qual das seguintes proteínas é a que provavelmente mediará o efeito da restrição calórica sobre o aumento da longevidade?

- ☐ (A) Caspase
- ☐ (B) Glutathione
- ☐ (C) Sirtuína
- ☐ (D) Telomerase
- ☐ (E) Ubiquitina

## RESPOSTAS



**1 (C)** A lesão celular irreversível está associada à perda da integridade da membrana plasmática. Isso permite que as enzimas intracelulares sejam liberadas no soro. Todas as outras alterações

morfológicas enumeradas estão vinculadas à lesão celular reversível, na qual a membrana celular permanece intacta.

BP7 22-24 PB8 8-13 BPD7 12-13 BPD8 13

**2 (E)** O fígado é um dos poucos órgãos do corpo humano capaz de regenerar-se parcialmente. Essa regeneração é uma forma de



hiperplasia compensatória. Os estímulos para a atividade mitótica dos hepatócitos cessam quando o fígado alcança seu tamanho normal. A apoptose é a morte de células isoladas e com frequência ocorre em casos de hepatite viral. A displasia é um crescimento celular epitelial desorganizado que pode ser pré-maligno. A alteração gordurosa pode levar à hepatomegalia; esse não é um processo regenerativo, mas resultante de lesão tóxica do hepatócito. A alteração hidrópica, ou tumefação celular, não produz regeneração. Os hepatócitos podem reentrar no ciclo celular e proliferar para regenerar o fígado, sendo que não sofrem apenas um aumento de tamanho.

BP7 13 PB8 3-4 BPD7 7 BPD8 8-9

**3 (E)** A carga de pressão no ventrículo esquerdo resulta em aumento dos miofilamentos nas miofibras existentes. O resultado do estresse contínuo causado por uma hipertensão é uma eventual insuficiência cardíaca com diminuição da contratilidade, porém sem diminuição do tamanho das células. Não há metaplasia muscular, embora haja perda muscular com o envelhecimento à medida que as miofibras são substituídas por tecido fibroso e por tecido adiposo. A deposição de hemossiderina no coração é um processo patológico resultante do aumento dos estoques de ferro no organismo.

BP7 12-13 PB8 3 BPD7 7-9 BPD8 6-7

**4 (B)** A valva está estenótica devido à deposição nodular de cálcio. O processo é “distrófico” porque a deposição de cálcio ocorre em tecidos lesados. Nesse paciente, a lesão é resultado de desgaste e de rompimento por envelhecimento. A deposição de amiloide no coração ocorre tipicamente no miocárdio e nos vasos. Com o envelhecimento, a quantidade de lipofucsina nas fibras miocárdicas (mas não nas válvulas) aumenta. A hemocromatose hereditária é um defeito genético na absorção de ferro que resulta em uma extensa deposição de ferro no miocárdio (hemossiderose). Uma alteração gordurosa não é comumente observada no miocárdio, porém pode haver infiltração de células gordurosas entre as miofibras.

BP7 21 PB8 29 BPD7 43 BPD8 38

**5 (E)** O colesterol é um tipo de lipídio que se deposita comumente em ateromas nas paredes das artérias, conferindo uma coloração amarelada a tais placas. O glicogênio é uma forma de armazenamento de carboidratos encontrada principalmente no fígado e em músculos. A lipofucsina é um pigmento marrom cuja concentração citoplasmática aumenta com o envelhecimento, principalmente em miócitos cardíacos e hepatócitos. A hemossiderina é uma forma de armazenamento de ferro encontrada em tecidos do sistema fagocítico mononuclear (p. ex., medula, fígado, baço), mas que pode se depositar amplamente na hemocromatose hereditária. As imunoglobulinas são observadas ocasionalmente como glóbulos arredondados em células plasmáticas (ou seja, corpos de Russell).

BP7 18 PB8 26 BPD7 38 BPD8 34-35

**6 (E)** Os depósitos focais e pálidos são áreas de necrose gordurosa resultante da liberação de lipases pancreáticas em um paciente com pancreatite aguda. A hepatite viral não causa necrose em outros órgãos enquanto a necrose de hepatócitos a partir de infecções virais ocorre principalmente em seguida à apoptose. O infarto intestinal é uma forma de necrose de coagulação. A tuberculose produz necrose caseosa. A necrose gangrenosa é principalmente uma necrose de coagulação, mas que atinge uma área extensa.

BP7 25-26 PB8 11 BPD7 23 BPD8 16-17

**7 (B)** Há mecanismos intracelulares que lidam com a produção de radicais livres, assim como ocorre na lesão causada por irradiação. A glutatona peroxidase reduz essa lesão ao catalisar a quebra de peróxido de hidrogênio. As fosfolipases diminuem a concen-

tração de fosfolípidios celulares e promovem lesão na membrana celular. As proteases podem danificar membranas celulares e proteínas do citoesqueleto. As endonucleases causam danos à cromatina nuclear. A lactato desidrogenase está presente em várias células, e a elevação de seus níveis no soro indica morte celular.

BP7 10 PB8 17-18 BPD7 17-18 BPD8 20-21

**8 (B)** Mutações no gene AAT dão origem a moléculas de AAT incapazes de ser dobradas de modo adequado. No genótipo PiZZ, ambos os alelos contêm a mutação. As moléculas parcialmente dobradas se acumulam no retículo endoplasmático e não podem ser secretadas. O comprometimento da dissociação da proteína CFTR das chaperonas é responsável por muitos dos casos de fibrose cística. Não há nenhuma anormalidade na síntese, catabolismo nem no metabolismo de AAT em pacientes com deficiência de AAT.

BP8 25 BPD7 39-40 BPD8 35

**9 (D)** O alto conteúdo lipídico dos tecidos do sistema nervoso central leva à necrose liquefativa como consequência de uma lesão isquêmica, como ocorre em casos de acidente vascular encefálico “derrame”. A necrose gordurosa é observada em tecidos da mama e do pâncreas. A necrose de coagulação é o típico resultado da isquemia na maioria dos órgãos sólidos. A apoptose afeta células isoladas e tipicamente não é visível *grossa modo*. A cariólise refere-se ao desaparecimento do núcleo celular em células mortas.

BP7 25-26 PB8 11 BPD7 23 BPD8 15-16

**10 (C)** Uma carga de trabalho reduzida diminui o tamanho celular devido à perda de substância celular, um processo denominado atrofia. A aplasia refere-se à falta de desenvolvimento embrionário; a hipoplasia corresponde à descrição de um desenvolvimento pobre ou abaixo do normal. A distrofia de músculos refere-se a distúrbios hereditários envolvendo os músculos esqueléticos que levam à fraqueza e à debilitação muscular. A alteração hialina (hialinose) refere-se a uma aparência celular inespecífica, rosada e eosinofílica brilhante.

BP7 11-12 PB8 4-5 BPD7 9-10 BPD8 9-10

**11 (B)** As células germinativas são as que apresentam a maior atividade de telomerase, nas quais o comprimento do telômero pode estar estabilizado. Isso permite que as células germinativas testiculares retenham a habilidade de continuarem se dividindo por toda a vida do indivíduo. As células somáticas normais não apresentam atividade de telomerase, e os telômeros encurtam progressivamente a cada divisão celular até que o crescimento celular seja inibido.

BP7 29-30 PB8 30-31 BPD7 45 BPD8 40

**12 (C)** A inflamação por refluxo do ácido gástrico resulta em substituição do epitélio esofágico escamoso normal por epitélio intestinal de tipo colunar contendo células caliciformes. Tal conversão de um tipo de célula adulta em outro tipo celular é denominada metaplasia. As células não são significativamente maiores em tamanho (hipertróficas). A lâmina própria apresenta algumas células inflamatórias, porém não é atrófica. As células caliciformes não são constituintes normais da mucosa esofágica.

BP7 14 PB8 5 BPD7 10-11 BPD8 10-11

**13 (A)** O início da menstruação é um exemplo de morte celular programada ordenada (apoptose) por estímulos hormonais. O endométrio é desmembrado, descama e se regenera em seguida. A necrose caseosa é típica de inflamação granulomatosa, resultando mais comumente de infecções bacterianas. A heterofagocitose é caracterizada pela limpeza de uma área necrótica por meio da ingestão de células necróticas por macrófagos. Na atrofia celular, muitas vezes não há necrose aparente, porém os tecidos encolhem em um processo que ocorre no endométrio após a menopausa. A



necrose liquefativa pode se dar em qualquer tecido, após uma infecção bacteriana aguda, ou no cérebro, após isquemia.

BP7 26-28 PB8 20-24 BPD7 28 BPD8 25

**14 (B)** Quando a lesão ao DNA é induzida por drogas quimioterápicas (ou outros agentes), genes p53 normais fazem com que as células sofram apoptose. Quando o gene p53 é inativado, essa via de morte celular pode ser bloqueada, reduzindo a eficiência da quimioterapia. A atividade de BCL-2 e NF- $\kappa$ B favorece a sobrevivência celular. O citocromo P-450 não afeta a apoptose. A granzima B pode desencadear a apoptose, porém é encontrada em células T citotóxicas e não em células tumorais.

BP7 187-188 PB8 23-24 BPD7 32-33 BPD8 30

**15 (B)** Os lóbulos aumentam sob influência hormonal (principalmente da progesterona) para o fornecimento de uma lactação normal. O estroma da mama não desempenha nenhum papel na lactação e pode aumentar em processos patológicos. Uma displasia epitelial denota o crescimento e a maturação desordenada de células epiteliais que podem progredir para um câncer. O acúmulo de gordura nas células é uma manifestação comum de lesão celular subletal ou, mais raramente, de erros inatos do metabolismo de lipídios. Metaplasia epitelial na mama é um processo patológico.

BP7 13-14 PB8 7 BPD7 7 BPD8 8

**16 (E)** Cada unidade de sangue contém cerca de 250 mg de ferro. O organismo não apresenta nenhum mecanismo para livrar-se do excesso de ferro. Cerca de 10 a 20 mg de ferro por dia são perdidas com a descamação epitelial normal, sendo que, na época da menstruação, as mulheres perdem uma quantidade discretamente maior. Qualquer excesso de ferro se transforma em estoque de ferro ou hemossiderina. Com o tempo, mais e mais tecidos corporais são atingidos por hemossiderose, principalmente o fígado. Inicialmente, os depósitos de hemossiderina são encontrados nas células de Kupffer e em outros fagócitos mononucleares na medula óssea, baço e linfonodos. Diante de um excesso muito grande de ferro, as células do fígado também acumulam ferro. Geralmente ocorre esteatose com a ingestão de hepatotoxinas, como o álcool, por exemplo. A bilirrubina, um produto da degradação do sangue, pode ser excretada na bile de modo a evitar que uma pessoa se torne icterícia. Doenças por depósito de glicogênio são hereditárias e manifestam-se durante a infância. A amiloide é uma proteína anormal derivada de uma variedade de precursores, tais como cadeias leves de imunoglobulinas.

BP7 20 PB8 29 BPD7 41-42 BPD8 36-37

**17 (B)** A intensa coloração eosinofílica, a perda de núcleos e a perda da estrutura celular sugerem uma lesão isquêmica anterior, resultando em necrose de coagulação. Tal achado é tipicamente causado pela perda de fluxo sanguíneo. Uma infecção viral poderia causar necrose no miocárdio, porém esta geralmente é acompanhada de um infiltrado inflamatório constituído de linfócitos e macrófagos. O trauma brusco produz hemorragia. Uma lesão imunológica pode produzir lesão celular focal, porém não causa lesão isquêmica ampla. A falta de proteínas leva a um estado catabólico com diminuição gradual do tamanho celular, porém não provoca alterações isquêmicas.

BP7 25-26 PB8 2, 7, 10 BPD7 22-23 BPD8 15-16

**18 (D)** A hiperplasia prostática nodular (também conhecida como hiperplasia prostática benigna [HPB]) é uma condição comum em homens mais velhos, que resulta da proliferação de glândulas e estroma prostático. A próstata torna-se mais sensível à estimulação por andrógenos com a idade. Esse é um exemplo de hiperplasia patológica. A apoptose resulta em perda, não em aumento de células. A displasia refere-se a crescimento e maturação

desordenados de células epiteliais. A alteração gordurosa em hepatócitos pode produzir hepatomegalia. Embora a HPB frequentemente seja chamada de "hipertrofia prostática benigna", esse termo está tecnicamente errado; é o número de glândulas e de células estromais que aumenta, em vez do tamanho das células já existentes. Uma alteração no epitélio glandular que o transforme em epitélio escamoso seria um exemplo de metaplasia.

BP7 13-14 PB8 4 BPD7 7 BPD8 8-9

**19 (A)** Se, após um infarto do miocárdio, a lesão celular não for grande, a restauração do fluxo sanguíneo pode ajudar a prevenir mais danos. Por outro lado, a reperfusão de células lesadas resulta na regeneração do conteúdo de radicais livres derivados do oxigênio, causando lesão de reperfusão. A elevação dos níveis de CQ indica a ocorrência de necrose da célula miocárdica, pois essa enzima intracelular não extravasa em grande quantidade a partir de células normais. As fibras miocárdicas não regeneram em grau significativo, enquanto as fibras atróficas apresentam uma quantidade menor de enzimas a liberar. O AP-t não causa lesão química, mas induz trombólise para restaurar o fluxo sanguíneo em artérias coronárias bloqueadas.

BP7 9-10 PB8 20 BPD7 25 BPD8 24

**20 (D)** A perda do núcleo resulta em morte celular. Todas as outras alterações morfológicas enumeradas representam lesão celular reversível. A membrana plasmática e as organelas intracelulares permanecem funcionais a menos que um dano grave provoque a perda da integridade da membrana.

BP7 22-23 PB8 6, 9 BPD7 13, 20 BPD8 14

**21 (B)** Essa imagem histológica é típica da apoptose produzida por agentes quimioterápicos. A liberação do citocromo a partir da mitocôndria é a etapa inicial mais importante em muitas formas de apoptose e leva à ativação de caspases. A BCL-2 é uma proteína antiapoptótica que previne a liberação do citocromo c e evita a ativação das caspases. A lipofuscina é um resíduo pigmentado que corresponde à existência de organelas celulares não digeridas dentro de vacúolos autofágicos. A catalase é uma enzima que remove peróxido de hidrogênio. As fosfolipases são enzimas ativadas durante a necrose e causam dano à membrana celular.

BP7 27-29 PB8 20-24 BPD7 30-32 BPD8 28-29

**22 (B)** Os achados microscópicos sugerem calcificação metastática com deposição de sais de cálcio em tecidos que apresentam mecanismos fisiológicos de perda ácida, criando um ambiente interno alcalino favorável à precipitação de cálcio. A hipercalcemia pode ter várias causas, incluindo hiperparatireoidismo, destruição da medula secundária a metástases, síndromes paraneoplásicas e, menos comumente, toxicidade por vitamina D ou sarcoidose. A doença renal crônica reduz a excreção de fosfato pelos rins, resultando em aumento da concentração de fosfato no soro. Devido à necessidade da manutenção do produto da solubilidade do cálcio e do fósforo, o cálcio sérico é diminuído, desencadeando o aumento da produção de hormônio da paratireoide, o qual promove a deposição de cálcio. A hepatite crônica causa hiperbilirrubinemia e icterícia. Os granulomas de tuberculose apresentam necrose caseosa com calcificação distrófica. Outra forma de calcificação distrófica ocorre na calcificação de lesões ateroscleróticas. A calcificação distrófica é observada com mais frequência em idosos, porém resulta de alterações patológicas que ocorrem ao longo da vida e não do próprio processo de envelhecimento. O enfisema pulmonar pode levar a uma acidose respiratória, compensada por uma alcalose metabólica, com resultante manutenção dos níveis de cálcio no soro inalterados.

BP7 22 PB8 29 BPD7 43-44 BPD8 38-39

**23 (C)** A embolização do trombo levou ao bloqueio de um ramo arterial renal, causando infarto renal agudo nesse paciente.

Uma lesão isquêmica em órgãos mais internos produz um padrão de morte celular denominado necrose de coagulação. A necrose liquefativa ocorre após uma lesão isquêmica no cérebro e é o padrão visto com a formação de abscesso. A necrose caseosa pode ser observada em várias formas de inflamação granulomatosa, citando-se como exemplo a tuberculose. A necrose gordurosa usualmente é notada em tecidos do pâncreas e da mama. A necrose gangrenosa é uma forma de necrose coagulativa que geralmente resulta de isquemia e afeta os membros.

BP7 25-26 PB8 2, 3, 11 BPD7 22-23 BPD8 15-16

**24 (C)** O aparecimento de vacúolos lipídicos em muitos dos hepatócitos é característica da alteração gordurosa (esteatose) do fígado. Anormalidades no metabolismo de lipoproteínas podem levar à esteatose. O álcool é uma hepatotóxina que produz esteatose hepática. Níveis reduzidos de albumina no soro e aumento do tempo de protrombina sugerem lesão de hepatócitos induzida por álcool. O abuso de drogas contendo heroína produzem poucos achados patológicos órgão-específicos. O exercício tem pouca influência direta na função hepática. O tabagismo lesiona diretamente o tecido pulmonar, mas não exerce efeito direto sobre o fígado. A aspirina tem efeito significativo sobre a função plaquetária, mas não sobre os hepatócitos.

BP7 16-17 PB8 25-26 BPD7 37 BPD8 33-34

**25 (A)** Essa célula está contraída e foi convertida em uma densa massa eosinofílica. As células vizinhas estão normais e não há reação inflamatória. Esse padrão é típico de apoptose. A ativação de caspase é uma característica universal da apoptose, independentemente da causa inicial. A apoptose induzida em células receptoras de doadores de linfócitos doadores ocorre na doença do enxerto *versus*-hospedeiro. A menor síntese de ATP e a maior glicólise ocorrem quando uma célula é submetida à anoxia. Tais alterações são reversíveis. As lipases são ativadas na necrose gordurosa enzimática. Ocorre peroxidação lipídica quando a célula é lesionada pela ação de radicais livres.

BP7 26-28 PB8 14-15 BPD7 30-32 BPD8 26

**26 (D)** A lipofucsina é um pigmento de “desgaste” cuja concentração aumenta com o envelhecimento, particularmente no fígado e no miocárdio. Na maioria dos casos, o pigmento exerce efeito mínimo sobre a função celular. Raramente observa-se uma deposição marcante de lipofucsina em um coração pequeno, num fenômeno conhecido como atrofia marrom. O pigmento melanina é responsável pela tonalidade da pele: quanto mais melanina, mais escura é a pele. A hemossiderina é um produto da degradação de hemoglobina, a qual contém ferro. Corações com deposição excessiva de ferro tendem a ser grandes. A concentração de glicogênio torna-se maior em alguns distúrbios enzimáticos hereditários, sendo que o tamanho do coração aumenta quando há envolvimento desse órgão. A bilirrubina, outro produto da degradação de hemoglobina, confere uma aparência amarelada (icterícia) aos tecidos.

BP7 20 PB8 27 BPD7 41-42 BPD8 36-37

**27 (A)** A pigmentação antracótica é comum no pulmão e nos linfonodos hilares, e ocorre diante da inalação de pigmentos de carbono existentes no ar poluído. O alcatrão presente na fumaça de cigarros é a principal fonte de tais pigmentos de carbono. A resolução de hemorragias pode produzir pigmentação de hemossiderina, a qual confere uma tonalidade marrom aos tecidos. A insuficiência hepática pode resultar em icterícia, que se caracteriza por uma coloração amarelada. Indivíduos mais velhos geralmente apresentam uma quantidade maior de pigmento antracótico, embora isso não seja inevitável com o envelhecimento – indivíduos que vivem em áreas rurais, onde a qualidade do ar ambiental é boa, têm menos pigmento. As metástases conferem uma tonalidade acastanhada a branca aos tecidos.

BP7 19 PB8 27 BPD7 41 BPD8 36

**28 (D)** A diminuição da perfusão tecidual leva à hipoxemia e à depleção de ATP quando o metabolismo muda de aeróbica para glicólise anaeróbica, resultando em depleção das reservas de glicogênio e aumento da produção e do acúmulo de ácido láctico, com redução do pH intracelular. Os níveis de creatinina aumentariam com a diminuição da função renal causada pela diminuição da perfusão renal, porém isso não explicaria as alterações observadas em outros tecidos. Um aumento da concentração de glicose seria indicativo da existência de diabetes melito pouco controlado, mas não de diminuição da perfusão. O dióxido de carbono provavelmente é eliminado através dos pulmões, os quais ainda permanecem suficientemente perfundidos. Um aumento de troponina I sugere a existência de uma lesão miocárdica irreversível.

BP7 22 PB8 19 BPD7 15 BPD8 18

**29 (B)** Esses achados histológicos são típicos de apoptose. O produto do gene *BCL-2* inibe a apoptose celular pela ligação à Apaf-1. O produto do gene *BAX* promove apoptose. O gene *C-MYC* está envolvido na oncogênese. O gene *FAS* codifica um receptor celular do ligante de *FAS*, o qual sinaliza apoptose. A atividade do gene *p53* normalmente estimula a apoptose, sendo que sua mutação favorece a sobrevivência da célula.

BP7 27-28 PB8 21-24 BPD7 30 BPD8 29

**30 (A)** O aumento da concentração intracelular de cálcio pode causar lesão celular irreversível. Pode haver um influxo deste cálcio para o interior das células, como também pode haver sua liberação a partir das mitocôndrias e do retículo endoplasmático. O cálcio ativa ATPases, fosfolipases, proteases e endonucleases, as quais lesam componentes celulares. A permeabilidade mitocondrial aumenta para que o citocromo c seja liberado e ative as caspases, levando à apoptose. Dos outros íons citados, o sódio entra na célula enquanto o potássio sai da célula por difusão quando a bomba de sódio falha diante da queda dos níveis de ATP; no entanto, esse fenômeno é potencialmente reversível.

BP7 9 PB8 16 BPD7 16-17 BPD8 19-20

**31 (B)** A aparência de queijo cremoso confere o nome a essa forma de necrose – necrose caseosa. No pulmão, infecções tuberculinicas e fúngicas são mais propensas a produzirem tal padrão de lesão tecidual. A apoptose envolve células individuais, sem que haja formação de áreas extensas ou localizadas de necrose tecidual. A necrose de coagulação é mais típica da lesão tecidual isquêmica. A necrose gordurosa ocorre com mais frequência na mama e no pâncreas. A alteração gordurosa é mais constantemente uma característica da lesão de hepatócitos, sendo que a integridade celular é preservada. A gangrena caracteriza-se por uma extensa necrose envolvendo vários tipos celulares em uma região do organismo ou de um órgão. A necrose liquefativa é observada em abscessos ou na lesão cerebral isquêmica.

BP7 25-26 PB8 11 BPD7 23 BPD8 16

**32 (D)** O aumento no tamanho do útero é o resultado primário de um aumento do tamanho da célula de músculo liso do miométrio. O endométrio também aumenta de tamanho, porém permanece como revestimento de parede muscular e não contribui tanto para a alteração do tamanho. Há pouco estroma no miométrio e uma proporção maior no endométrio, porém a contribuição deste para o aumento de tamanho é pequena comparada ao músculo. Embora sejam um componente minoritário, os vasos são essenciais nesse processo.

BP7 12-13 PB8 2-3 BPD7 7-9 BPD8 7

**33 (A)** A heterofagocitose por macrófagos requer que os vacúolos endocitados se fundam aos lisossomos para degradação do material internalizado. Na insuficiência congestiva, há extravasa-



mento de CVS no interior dos alvéolos e os macrófagos devem fagocitar essas células, degradar a hemoglobina e reciclar o ferro por intermédio da formação de hemossiderina.

BP7 9, 20 PB8 13 BPD7 33-34 BPD8 32

**34 (C)** A glutatona existente no citosol ajuda a diminuir a lesão celular causada por muitos metabólitos tóxicos e radicais livres. O ADP é convertido em ATP nas vias celulares oxidativas e glicolíticas para produção da energia necessária à realização das funções celulares. A forma que uma redução dos níveis de ATP torna a célula vulnerável à lesão. O influxo de cálcio para dentro da célula causa injúria celular. A NADPH oxidase gera superóxidos, os quais são utilizados por neutrófilos para destruição de bactérias. A óxido nítrico sintase dos macrófagos produz óxido nítrico, o qual auxilia na destruição de organismos fagocitados. Nas células, a síntese de proteínas depende do mRNA para maior sobrevivência e para recuperação de danos causados por radicais livres. Uma falha da bomba de sódio leva ao aumento da concentração intracelular de sódio e à tumefação celular diante de uma lesão.

BP7 10 PB8 16-18 BPD7 18 BPD8 20-21

**35 (F)** Proteínas de choque térmico proporcionam a realização de várias atividades de “manutenção” celular, incluindo reciclagem e restauração de proteínas danificadas e remoção de proteínas desnaturadas. A ubiquitina é destinada a proteínas desnaturadas e facilita sua ligação a proteassomas, os quais realizam a quebra das proteínas em peptídeos. A concentração de ADP aumenta quando há depleção de ATP, ajudando a conduzir a glicólise anaeróbica. Os níveis citoplasmáticos de cálcio aumentam na lesão celular em que há depleção de ATP; o cálcio ativa fosfolipases, endonucleases e proteases, as quais lesam membranas celulares, proteínas estruturais e mitocôndrias. As caspases são enzimas que facilitam a apoptose. A granzima B é liberada de linfócitos T citotóxicos e desencadeia a apoptose. O peróxido de hidrogênio é uma das espécies reativas de oxigênio geradas em condições de isquemia celular, que produz danos inespecíficos a estruturas celulares, principalmente membranas.

BP7 16-17 PB8 24 BPD7 39 BPD8 31

**36 (C)** A autofagia é uma forma de redução de tamanho celular em resposta ao estresse, à medida que a célula se autoconsome, através da suprarregulação dos genes *Atgs*. Grânulos de lipofusina são corpos residuais remanescentes de tal processo. A autofagia pode desencadear eventual morte celular, porém por meio de um mecanismo diferente da apoptose, em que há fragmentação celular em um tipo de necrose de célula isolada. Células tumorais adquirem a capacidade de evitar a autofagia, possivelmente pela inibição da expressão do gene *PTEN*, e mantêm uma vantagem de

sobrevivência até mesmo quando o paciente está morrendo. Há uma lenta autofagia durante o envelhecimento, a qual é acelerada pelo estresse, como em casos de má nutrição e doença crônica, por exemplo. O termo hialino é um termo genérico para acúmulos proteicos intra ou extracelulares que apresentam aspecto róseo e homogêneo à coloração com H&E. A cariorrhexe é a fragmentação nuclear observada em células necróticas.

BP7 15 PB8 13 BPD7 34 BPD8 32, 304

**37 (C)** A ingestão excessiva de ferro, principalmente em crianças, pode sobrepujar a capacidade do organismo de ligar o ferro livre absorvido à proteína de transporte transferrina. O ferro livre contribui para a produção de radicais livres através da reação de Fenton. O ácido ascórbico (vitamina C) e a vitamina E atuam como poderosos antioxidantes que protegem contra a lesão causada por radicais livres. A hemossiderina é uma forma de armazenamento de ferro a partir de um excesso local ou de um acúmulo sistêmico de ferritina, sendo que não causa injúria celular sozinha até que alcance grandes concentrações, como na hemocromatose. O óxido nítrico produzido por macrófagos pode ser utilizado para matar micróbios, podendo ser convertido em ânion peroxinitrito altamente reativo. A superóxido dismutase auxilia na quebra do ânion superóxido, transformando em peróxido de hidrogênio e eliminando, assim, os radicais livres.

BP7 10 PB8 17 BPD7 18 BPD8 20-22

**38 (C)** O único modo garantido de aumentar a expectativa de vida é a restrição calórica. Mas para que fazer isso se não poderemos mais fazer o que gostamos de fazer? Excessos na dieta levam ao aumento da morbidade com redução da qualidade de vida, bem como mortalidade, por doenças crônicas como o diabetes melito. A atividade da histona desacetilase das sirtuínas promove a transcrição de genes que codificam as proteínas que aumentam a atividade metabólica e inibem os efeitos da ação dos radicais livres. Foi demonstrado que vinhos tintos aumentam a concentração de sirtuínas, porém não devem ser consumidos em excesso! Moderação é a palavra-chave. A glutatona promove a quebra de radicais livres, porém seus níveis são depletados pelo consumo excessivo e crônico de álcool. As caspases desencadeiam apoptose e morte celular. As telomerasas auxiliam na continuidade da divisão celular mas não podem ser alteradas pelo estilo de vida, sendo que sua ativação é uma das características de neoplasias. A ubiquitina é um peptídeo integrante da via ubiquitina-proteassoma de degradação proteica observada em deficiências de nutrientes, de modo que, ao comer menos, tenha a certeza de consumir uma dieta balanceada.

BP7 29-30 PB8 30 BPD7 44 BPD8 41, 452

# Inflamação Aguda e Crônica

**BPD7 e BPD8 Capítulo 2: Inflamação Aguda e Crônica**

**BP7 e PB8 Capítulo 2: Inflamação Aguda e Crônica**

**1** Em uma triagem randomizada de um agente farmacológico durante 6 meses, um grupo de pacientes recebeu um inibidor de ciclo-oxigenase-2 (COX-2) enquanto o grupo controle não recebeu tratamento. Avaliações laboratoriais realizadas durante a triagem não indicaram diferenças significativas entre os grupos quanto à quantificação de leucócitos, plaquetas, hemoglobina e creatinina. Entretanto, o grupo tratado com a droga registrou achados subjetivos diferentes dos registrados pelo grupo controle. Qual dos seguintes achados provavelmente foi registrado pelo grupo que recebeu a droga?

- ☐ (A) Inchaço do tornozelo
- ☐ (B) Mais crises de asma
- ☐ (C) Ocorrência de equimoses com facilidade
- ☐ (D) Diminuição da urticária
- ☐ (E) Aumento do número de episódios febris
- ☐ (F) Diminuição da intensidade da dor de artrite

**2** Em dado experimento, bactérias são introduzidas em uma preparação de tecido perfundida. Os leucócitos deixam a vasculatura e migram para o sítio de inoculação das bactérias. A movimentação desses leucócitos provavelmente é mediada por qual das seguintes substâncias?

- ☐ (A) Bradicinina
- ☐ (B) Quimiocinas
- ☐ (C) Histamina
- ☐ (D) Prostaglandinas
- ☐ (E) Molécula C3a do complemento

**3** Uma mulher de 53 anos de idade tem apresentado febre alta e tosse produtiva com produção de secreção amarelada há 2 dias. Seus sinais vitais indicam uma temperatura de 37,8°C, 83 pulsos/min, 17 respirações/min e pressão sanguínea de 100/60 mmHg. Durante a auscultação do tórax, cre-

pições são audíveis nas bases de ambos os pulmões. Uma radiografia do tórax mostrou infiltrados pulmonares desiguais e presença de líquido na cavidade pleural direita. A toracocentese rendeu 500 mL de um fluido amarelo e turvo. Qual dos seguintes tipos de célula inflamatória será encontrado em concentrações aumentadas em uma amostra de es-

- ☐ (A) Macrófagos
- ☐ (B) Neutrófilos
- ☐ (C) Mastócitos
- ☐ (D) Pequenos linfócitos
- ☐ (E) Células gigantes de Langhans

**4** Um homem de 63 anos de idade desenvolveu piora de um quadro de insuficiência cardíaca congestiva 2 semanas após ter sofrido um infarto agudo do miocárdio. O ecocardiograma apontou uma diminuição marcante da fração de ejeção. Na necropsia, um corte da área infartada mostrou que o miocárdio necrosado havia sido amplamente substituído por capilares, fibroblastos e colágeno. Várias células inflamatórias estavam presentes. Qual dos seguintes tipos de células inflamatórias presentes nessa lesão desempenha o papel mais importante no processo de cura?

- ☐ (A) Macrófagos
- ☐ (B) Plasmócitos
- ☐ (C) Neutrófilos
- ☐ (D) Eosinófilos
- ☐ (E) Células epitelioides

**5** Uma criança de 10 anos de idade desenvolveu dor de garganta e febre em 24 horas. O exame físico mostrou eritema e inchaço da faringe. Os achados laboratoriais implicavam leucocitose. A criança foi tratada com ácido acetilsalicí-



lico (aspirina). Qual das seguintes características da resposta inflamatória foi a mais afetada por essa droga?

- ☐ (A) Vasodilatação
- ☐ (B) Quimiotaxia
- ☐ (C) Fagocitose
- ☐ (D) Emigração de leucócitos
- ☐ (E) Liberação de leucócitos a partir da medula óssea

**6** Uma mulher alérgica a gatos foi à casa de sua vizinha que tem vários deles. Durante a visita, inalou caspas de gato e, em poucos minutos, desenvolveu congestão nasal com secreção nasal abundante. Qual das seguintes substâncias provavelmente foi a que produziu tais achados?

- ☐ (A) Bradicina
- ☐ (B) Molécula C5a do complemento
- ☐ (C) Histamina
- ☐ (D) Interleucina-1
- ☐ (E) Fosfolipase C
- ☐ (F) Fator ativador de plaquetas
- ☐ (G) Fator de necrose tumoral

**7** Uma mulher de 32 anos de idade está com tosse crônica e febre há 1 mês. Apresentou temperatura de 37,5°C ao exame físico, sendo ouvidas crepitações em todos os campos pulmonares durante a auscultação do tórax. Uma radiografia dessa região revelou a presença de muitas opacidades nodulares pequenas e mal definidas em todos os campos pulmonares. Uma amostra de biópsia transbronquial mostrou infiltrados intersticiais contendo linfócitos, plasmócitos e macrófagos epitelioides. Qual dos seguintes agentes infecciosos pode ser o responsável por tal aspecto?

- ☐ (A) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (B) *Plasmodium falciparum*
- ☐ (C) *Candida albicans*
- ☐ (D) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (E) *Klebsiella pneumoniae*
- ☐ (F) Citomegalovírus

**8** Um homem de 36 anos de idade sofre de dor abdominal na região epigástrica média nos últimos 3 meses. Uma endoscopia gastrointestinal superior apontou a existência de uma ulceração superficial e bem delimitada, medindo 2 cm, no antro gástrico. Uma amostra de biópsia da base desta úlcera mostrou angiogênese, fibrose e infiltração de células mononucleares contendo linfócitos, macrófagos e plasmócitos. Qual dos seguintes termos melhor descreve esse processo patológico?

- ☐ (A) Inflamação aguda
- ☐ (B) Inflamação serosa
- ☐ (C) Inflamação granulomatosa
- ☐ (D) Inflamação fibrinosa
- ☐ (E) Inflamação crônica

**9** Uma criança de 5 anos de idade subiu até o fogão e tocou uma panela contendo sopa fervente. Em algumas horas, observaram-se o aparecimento de um eritema marcante na pele dos dedos da mão direita da criança e a formação de pequenas bolhas no coxim dos dedos. Qual dos seguintes termos melhor descreve esse processo?

- ☐ (A) Inflamação fibrinosa
- ☐ (B) Inflamação purulenta
- ☐ (C) Inflamação serosa
- ☐ (D) Ulceração
- ☐ (E) Inflamação granulomatosa

**10** Nos últimos 2 dias, um homem de 41 anos de idade tem apresentado forte dor de cabeça e sua temperatura atual é de 39,2°C. Realizou-se uma punção lombar, e o líquido cefalorraquidiano obtido apresentou uma contagem de leucócitos igual a 910 células/mm<sup>3</sup>, com constituição de 94% de neutrófilos e 6% de linfócitos. Qual das seguintes substâncias é o mediador mais provável da febre observada nesse paciente?

- ☐ (A) Bradicina
- ☐ (B) Leucotrieno B<sub>4</sub>
- ☐ (C) Histamina
- ☐ (D) Mieloperoxidase
- ☐ (E) Óxido nítrico
- ☐ (F) Fosfolipase C
- ☐ (G) Fator de necrose tumoral

**11** Uma criança de 6 anos de idade tem história de infecções recorrentes causadas por bactéria piogênica, incluindo *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*. As infecções são acompanhadas de uma leucocitose neutrofílica. O exame microscópico de uma amostra de biópsia obtida de uma área de tecido mole necrótico mostrou a presença de micro-organismos, porém um número bem pequeno de neutrófilos. A maior suscetibilidade dessa criança à infecção é causada por um defeito em qual das seguintes moléculas?

- ☐ (A) Selectinas
- ☐ (B) Integrinas
- ☐ (C) Leucotrieno B<sub>4</sub>
- ☐ (D) Molécula C3b do complemento
- ☐ (E) NADPH oxidase

**12** Um mês após a realização de uma apendicectomia, uma mulher de 25 anos de idade apalpou um pequeno nódulo abaixo da pele na área da incisão já cicatrizada, localizado no quadrante direito inferior. O nódulo foi extraído, e seu exame microscópico revelou a presença de macrófagos, colágeno, poucos linfócitos e células gigantes multinucleadas. Observou-se a existência de um material polarizável e refringente no nódulo. Qual das seguintes complicações cirúrgicas é a que melhor responde por tais achados?

- ☐ (A) Inflamação crônica
- ☐ (B) Formação de abscesso
- ☐ (C) Granuloma de sutura
- ☐ (D) Ulceração
- ☐ (E) Edema

**13** Um garoto de 3 anos de idade e outros familiares do sexo masculino têm um histórico de infecções recorrentes múltiplas, incluindo espécies de *Aspergillus*, *Staphylococcus*, *Serratia*, *Nocardia* e *Pseudomonas*. O exame físico apontou uma linfadenopatia mole generalizada. Os achados laboratoriais indicam números normais de leucócitos circulantes com morfologia normal. A maior suscetibilidade dessa criança à infecção é causada por um defeito em qual das seguintes etapas da resposta inflamatória?

- ☐ (A) Ativação de macrófagos por interferon  $\gamma$
- ☐ (B) Morte de bactérias dependentes de oxigênio, pelos neutrófilos
- ☐ (C) Adesão firme entre leucócitos e células endoteliais
- ☐ (D) Síntese de lisozima em grânulos neutrofílicos
- ☐ (E) Opsonização das bactérias por imunoglobulinas

**14** Em um experimento, os neutrófilos coletados do sangue periférico foram analisados quanto à “explosão” de consumo de oxigênio. Essa explosão respiratória é uma etapa essencial para qual dos seguintes eventos da resposta inflamatória aguda?

- ☐ (A) Aumento da produção da medula óssea
- ☐ (B) Fixação às células endoteliais
- ☐ (C) Opsonização de bactérias
- ☐ (D) Fagocitose de bactérias
- ☐ (E) Produção de atividade microbicida

**15** Uma mulher de 20 anos de idade, sexualmente ativa, apresentou uma dor abdominal que durou 24 horas. A paciente não tinha história de dor desse tipo. Sua temperatura estava em 37,9°C e a região abdominal inferior esquerda apresentou-se bastante sensível à apalpação. Os achados laboratoriais implicavam uma contagem de leucócitos totais igual a 29.000 células/mm<sup>3</sup>, dos quais 75% eram neutrófilos segmentados, 6% eram bastões, 14% eram linfócitos e 5% eram monócitos. A laparotomia revelou que a tuba uterina esquerda estava distendida, repleta de líquidos e a ponto de se romper. Foi realizada uma salpingectomia. Qual dos seguintes achados tem maior probabilidade de ser encontrado durante o exame microscópico da tuba uterina extraída?

- ☐ (A) Proliferação de fibroblastos
- ☐ (B) Células gigantes de Langhans
- ☐ (C) Necrose liquefativa
- ☐ (D) Infiltração mononuclear
- ☐ (E) Metaplasia escamosa

**16** Um garoto de 9 anos de idade tem apresentado tosse crônica e febre há 1 mês. Uma radiografia do tórax mostrou alargamento dos linfonodos hilares e infiltração nodular intersticial pulmonar bilateral. A amostra de escarro continha bacilos acidorresistentes. Uma amostra de biópsia trans-bronquial indicou a ocorrência de inflamação granulomatosa no pulmão, marcada pela presença de células gigantes de Langhans. Qual dos seguintes mediadores é o que mais contribui para a formação da célula gigante?

- ☐ (A) Fator de necrose tumoral
- ☐ (B) Molécula C3b do complemento
- ☐ (C) Leucotrieno B<sub>4</sub>
- ☐ (D) Interferon  $\gamma$
- ☐ (E) Interleucina-1

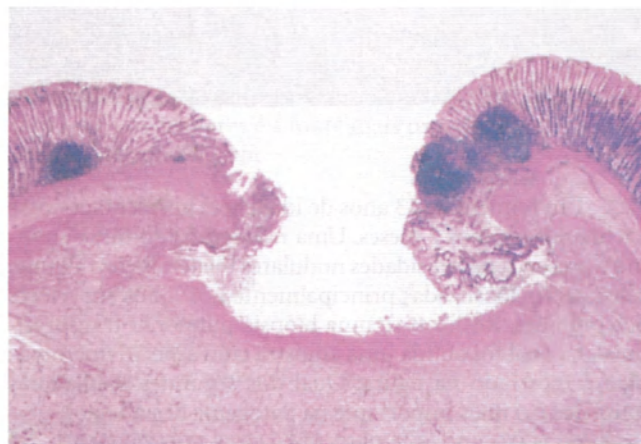
**17** Uma criança de 5 anos de idade tem história de infecções bacterianas recorrentes, incluindo pneumonia e otite média. A análise dos leucócitos coletados do sangue periférico indicou uma deficiência de mieloperoxidase. Qual das seguintes alternativas corresponde à causa provável da maior suscetibilidade da criança a infecções?

- ☐ (A) Defeito na degranulação neutrofílica
- ☐ (B) Defeito na produção de prostaglandinas
- ☐ (C) Falha na produção de radicais hidróxi-halidos (HOCl<sup>-</sup>)
- ☐ (D) Diminuição do consumo de oxigênio após a fagocitose
- ☐ (E) Falha na produção de peróxido de hidrogênio

**18** Uma mulher de 78 anos de idade sofreu ausência de consciência repentina, com perda dos movimentos no lado direito do corpo. A angiografia cerebral mostrou uma oclusão da artéria cerebral média esquerda. Para evitar o apareci-

mento de novas lesões isquêmicas no córtex cerebral, qual dos seguintes mediadores produziria efeitos mais benéficos?

- ☐ (A) Tromboxano A<sub>2</sub>
- ☐ (B) Bradicینina
- ☐ (C) Óxido nítrico
- ☐ (D) Fator ativador de plaquetas
- ☐ (E) Leucotrieno E<sub>4</sub>



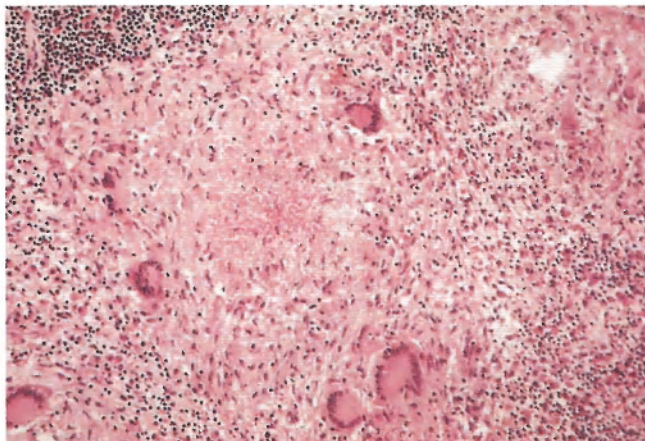
**19** Um homem de 50 anos de idade apresentou uma dor na região abdominal intermediária que durou várias semanas. No momento, está com febre. A apalpação indica uma suave sensibilidade na região abdominal intermediária, ao mesmo tempo em que os sons intestinais estão presentes. O resultado do exame de sangue oculto nas fezes foi positivo. Realizou-se uma endoscopia do trato gastrointestinal superior, e amostras de biópsia foram obtidas. A figura mostra o exame microscópico de uma amostra de biópsia de uma lesão duodenal. Qual dos seguintes termos melhor descreve a lesão?

- ☐ (A) Abscesso
- ☐ (B) Granuloma caseoso
- ☐ (C) Inflamação crônica
- ☐ (D) Exsudato purulento
- ☐ (E) Efusão serosa
- ☐ (F) Ulceração

**20** Um homem de 72 anos de idade com enfisema severo vem apresentando piora de uma insuficiência ventricular direita nos últimos 5 anos. Nos últimos 4 dias, apresentou febre e aumento da dispnéia. Uma radiografia torácica mostrou acúmulo de fluidos nos espaços pleurais. O fluido obtido por toracocentese tinha uma gravidade específica de 1,030 e continha neutrófilos degenerados. A causa mais provável do acúmulo desses fluidos é a intensificação de qual dos seguintes mecanismos?

- ☐ (A) Pressão coloidosmótica
- ☐ (B) Pressão linfática
- ☐ (C) Permeabilidade vascular
- ☐ (D) Retenção renal de sódio e água
- ☐ (E) Diapedese leucocitária





**21** Um homem de 43 anos de idade tem apresentado tosse e febre nos últimos 2 meses. Uma radiografia do tórax apontou a presença de densidades nodulares bilaterais com alguma calcificação, localizadas principalmente nos lobos superiores dos pulmões. Realizou-se uma biópsia pulmonar transbronquial, na qual foi obtida uma amostra cujo aspecto microscópico é mostrado na figura. Qual dos seguintes mediadores químicos é o mais importante na patogenia dessa lesão?

- ☐ (A) Molécula C5a do complemento
- ☐ (B) Interferon  $\gamma$
- ☐ (C) Bradicinina
- ☐ (D) Óxido nítrico
- ☐ (E) Prostaglandina

**22** Um homem de 43 anos de idade apresenta um defeito ventricular septal e está com tosse e febre nos últimos 2 dias. Ao exame, sua temperatura estava em 37,6°C e foi observado um murmúrio cardíaco. Na cultura sanguínea realizada, houve crescimento de *Streptococcus*, do grupo viridans. Sua taxa de sedimentação eritrocitária (TSE) aumentou. Células microbianas estão sendo opsonizadas e eliminadas. Qual dos seguintes mediadores químicos é o mais importante na produção de tais achados?

- ☐ (A) Bradicinina
- ☐ (B) Proteína C reativa
- ☐ (C) Interferon  $\gamma$
- ☐ (D) Óxido nítrico
- ☐ (E) Prostaglandina
- ☐ (F) Fator de necrose tumoral

**23** Em um experimento, foram coletados linfócitos T do sangue periférico e transferidos para um meio que preserva sua função. Os linfócitos foram ativados por contato com antígeno e incubados por várias horas. O líquido do sobrenadante foi coletado e descobriu-se que continha uma substância que é um dos principais estimuladores de monócitos e macrófagos. Qual das seguintes substâncias estimula tais células?

- ☐ (A) Leucotrieno B<sub>4</sub>
- ☐ (B) Histamina
- ☐ (C) Interferon  $\gamma$
- ☐ (D) Interleucina-1
- ☐ (E) Óxido nítrico
- ☐ (F) Fosfolipase C
- ☐ (G) Fator de necrose tumoral

**24** Uma mulher de 90 anos de idade foi diagnosticada com pneumonia por *Staphylococcus aureus* e foi tratada com antibioticoterapia. Após 2 semanas, a paciente não mais apresentava tosse produtiva, mas sua temperatura ainda estava em 38,1°C. Uma radiografia do tórax revelou a existência de uma densidade arredondada medindo 3 cm, localizada no lobo pulmonar inferior direito, cujo conteúdo liquefeito formava uma região central de ar-líquido. Não havia infiltrações circundantes. Qual dos seguintes termos melhor descreve o resultado da pneumonia nessa paciente?

- ☐ (A) Resolução completa
- ☐ (B) Regeneração
- ☐ (C) Fibrose
- ☐ (D) Formação de abscesso
- ☐ (E) Progressão para inflamação crônica

**25** Uma mulher de 30 anos de idade, com história de defeito ventricular septal congênito, tem apresentado, nas últimas 3 semanas, temperatura constante de 38,6°C e dor de cabeça. Uma varredura da cabeça por TC apontou a existência de uma lesão em forma de anel, medindo 3 cm, em crescimento e localizada no lobo parietal direito. Qual das seguintes ações realizadas por células inflamatórias é a que provavelmente produziu tal achado de TC?

- ☐ (A) Formação de óxido nítrico por macrófagos
- ☐ (B) Produção de interferon  $\gamma$  por linfócitos
- ☐ (C) Formação de fator de transformação do crescimento  $\beta$  por macrófagos
- ☐ (D) Produção de prostaglandina pelo endotélio
- ☐ (E) Liberação de enzimas lisossômicas de neutrófilos

**26** Um homem de 35 anos de idade tem apresentado dispnéia crescente nas últimas 24 horas. Uma radiografia do tórax revelou a existência de grandes efusões pleurais bilaterais. A toracocentese rendeu 500 mL de um fluido discretamente turvo e amarelado proveniente da cavidade pleural direita. O exame citológico do fluido mostra a presença de muitos neutrófilos, mas nenhum linfócito nem hemácias. Qual dos seguintes mecanismos é o que mais contribui para o acúmulo de líquidos no espaço pleural?

- ☐ (A) Vasoconstrição arteriolar
- ☐ (B) Liberação de lisossomas neutrofilicos
- ☐ (C) Contração endotelial
- ☐ (D) Inibição da aderência de plaquetas
- ☐ (E) Obstrução linfática

**27** Um garoto de 12 anos de idade, com história de 6 meses de infecções repetitivas, tem apresentado febre e tosse há 3 dias. A coloração de Gram de amostra de escarro revelou a presença de muitos cocos gram-positivos formando cadeias. A CCS indicou neutrofilia. Análises laboratoriais mostraram que os neutrófilos do paciente fagocitam e matam micro-organismos normalmente em presença de soro humano normal, mas não na presença de seu próprio soro. Os neutrófilos apresentaram migração normal em um ensaio de quimiotaxia. Qual das seguintes alternativas contém a causa mais provável do aumento da suscetibilidade da criança a infecções?

- ☐ (A) Deficiência de integrinas
- ☐ (B) Defeito na proteína microtubular de neutrófilos
- ☐ (C) Deficiência de imunoglobulina
- ☐ (D) Produção defeituosa de peróxido de hidrogênio por neutrófilos
- ☐ (E) Deficiência de selectinas

**28** Uma mulher de 35 anos de idade faz uso de ácido acetilsalicílico (aspirina) para artrite. Embora sua dor articular seja reduzida com essa terapia, o processo inflamatório continua. A terapia com aspirina alivia sua dor principalmente pela redução da síntese de qual dos seguintes mediadores?

- ☐ (A) Molécula C1q do complemento
- ☐ (B) Prostaglandinas
- ☐ (C) Leucotrieno E<sub>4</sub>
- ☐ (D) Histamina
- ☐ (E) Óxido nítrico

**29** Uma mulher de 70 anos de idade tem apresentado falta de ar que vem piorando há 1 semana. Ao exame físico, sua temperatura foi de 38,3°C. No exame de percussão, observou-se um embotamento sobre os campos pulmonares esquerdos. A toracocentese rendeu 800 mL de um fluido turvo e amarelado proveniente da cavidade pleural esquerda. A análise do fluido revelou uma contagem de leucócitos de 2.500 células/mm<sup>3</sup>, das quais 98% eram neutrófilos e 2% eram linfócitos. Uma coloração Gram desses líquidos mostrou a presença de agrupamentos de cocos gram-positivos. Qual dos seguintes termos melhor descreve o processo que está ocorrendo na cavidade pleural?

- ☐ (A) Abscesso
- ☐ (B) Inflamação crônica
- ☐ (C) Edema
- ☐ (D) Inflamação fibrinosa
- ☐ (E) Exsudato purulento
- ☐ (F) Efusão serosa

**30** Um garoto de 5 anos de idade tem uma história de infecções recorrentes causadas por bactérias gram-positivas, incluindo *Staphylococcus aureus*. Testes genéticos apontaram um defeito que ocasiona ausência de produção de integrina β<sub>2</sub>. Qual das seguintes anormalidades de função neutrofílica é responsável por tais sintomas clínicos?

- ☐ (A) O rolamento de neutrófilos está normal porém a fixação às células endoteliais ativadas por citocinas é inadequada

- ☐ (B) Falha na migração dos neutrófilos para o sítio de infecção após terem deixado a vasculatura
- ☐ (C) Diminuição da explosão respiratória nos neutrófilos após a fagocitose de bactérias
- ☐ (D) Diminuição da fagocitose de bactérias opsonizadas com IgG
- ☐ (E) Falha na produção de radicais hidróxi-halidos (HOCl<sup>-</sup>)

**31** Em um experimento, células do sangue periférico foram isoladas em meio de cultura que preserva sua atividade metabólica. Foi adicionado interferon γ à cultura, e as células foram incubadas. Em seguida, o sobrenadante livre de células dessa cultura foi acrescentado ao meio de uma segunda cultura contendo organismos de *Escherichia coli*. Qual dos seguintes tipos celulares é a fonte mais provável da atividade bactericida contra *E. coli*?

- ☐ (A) Basófilo
- ☐ (B) Linfócito B
- ☐ (C) Linfócito CD4
- ☐ (D) Linfócito CD8
- ☐ (E) Macrófago
- ☐ (F) Neutrófilo
- ☐ (G) Célula *natural killer*

**32** Pacientes com vasta lesão endotelial produzida na sepse por *Escherichia coli* apresentam consumo de fatores de coagulação, bem como uma extensa resposta inflamatória. A administração de proteína C ativada diminui essa resposta inflamatória, ao reduzir a quantidade da substância que normalmente se liga aos receptores ativados por proteases, e desencadeia a expressão de moléculas de adesão, citocinas e quimiocinas. Qual seria essa substância?

- ☐ (A) Complemento
- ☐ (B) Fibrina
- ☐ (C) Calicreína
- ☐ (D) Plasmina
- ☐ (E) Trombina

## RESPOSTAS



**1 (F)** A enzima COX-2 é induzida em reações de inflamação aguda, particularmente por neutrófilos, na sinóvia e no sistema nervoso central. A via de metabolismo do ácido araquidônico pela ciclo-oxigenase gera prostaglandinas, as quais modulam dor, febre e vasodilatação. O inchaço do tornozelo provavelmente é resultante de um edema secundário à insuficiência cardíaca congestiva. A asma resulta da broncoconstrição mediada por leucotrienos que são produzidos na via de metabolismo do ácido araquidônico pela lipoxigenase. Equimoses que ocorrem com facilidade resultam da administração prolongada de glicocorticoides, que também causa leucopenia. A inibição da histamina liberada por mastócitos ajuda a reduzir a urticária. A febre pode ser mediada pela liberação de prostaglandinas, mas não pela inibição.

BP7 47-48 PB8 51 BPD7 71-73 BPD8 16-17

**2 (B)** As quimiocinas abrangem muitas moléculas com efeito quimiotático para neutrófilos, eosinófilos, linfócitos, monócitos e basófilos. A bradicinina provoca dor e aumento da permeabilidade vascular. A histamina causa extravasamento vascular, enquanto as prostaglandinas exercem várias ações sem, contudo, ser quimiotáticas. A molécula C3a do complemento aumenta a permeabilidade vascular ao fazer com que os mastócitos liberem histamina.

BP7 40 PB8 52 BPD7 73-74 BPD8 8-10

**3 (B)** Os sinais e sintomas da paciente sugerem uma pneumonia bacteriana aguda. Esse tipo de infecção induz a inflamação aguda com predominância de neutrófilos, conferindo ao escarro sua aparência amarelada e purulenta. Os macrófagos passam a ser mais numerosos após eventos agudos, limpando debris teciduais e bacterianos por meio da fagocitose. Os mastócitos são mais conhecidos por sua participação nas respostas alérgicas e anafiláticas.



cas. A presença de linfócitos é característica da inflamação crônica. As células gigantes de Langhans são encontradas em respostas inflamatórias granulomatosas.

BP7 40, 57-58 PB8 34-35 BPD7 81  
BPD8 45, 75

**4 (A)** Os macrófagos presentes em tais lesões exercem papel importante no processo de cura. Os macrófagos ativados podem secretar várias citocinas promotoras de angiogênese e fibrose, incluindo fator de crescimento derivado de plaquetas, interleucina-1 e fator de necrose tumoral. Os plasmócitos podem secretar imunoglobulinas e não têm utilidade na cura de uma área de lesão tecidual. Os neutrófilos são encontrados em maior número nas primeiras 48 horas após o infarto, mas já não são numerosos na semana seguinte. Os eosinófilos são mais proeminentes em inflamações alérgicas e infecções parasitárias. As células epitelioides, que constituem agregados de macrófagos ativados, normalmente são encontradas na inflamação granulomatosa. A cura de processos inflamatórios agudos não envolve a inflamação granulomatosa.

BP7 54-55 PB8 58 BPD7 82-84 BPD8 54, 71

**5 (A)** A aspirina (ácido acetilsalicílico) bloqueia a via de metabolização do ácido araquidônico pela ciclo-oxigenase, levando à diminuição da síntese de prostaglandinas. Estas promovem vasodilatação nos sítios de inflamação. A quimiotaxia é uma função de várias quimiocinas, e a molécula C3b promove fagocitose, porém nenhuma delas é afetada pela aspirina. A emigração leucocitária é auxiliada por várias moléculas de adesão. A liberação de leucócitos a partir da medula pode ser conduzida pelas citocinas interleucina-1 e pelo fator de necrose tumoral.

BP7 47 PB8 51 BPD7 72 BPD8 16-17

**6 (C)** A histamina é observada em abundância em mastócitos, os quais normalmente são encontrados em tecidos conjuntivos nas proximidades de vasos sanguíneos, abaixo das superfícies mucosas das vias aéreas. A ligação de um antígeno (alérgeno) a anticorpos IgE previamente vinculados a receptores da porção de Fc na superfície dos mastócitos desencadeia a degranulação dessas células e a consequente liberação de histamina. Tal resposta aumenta a permeabilidade vascular e as secreções mucosas. A bradicinina, produzida pelo sistema de cininas durante o contato de superfície do fator de Hageman com colágeno e membrana basal em uma lesão vascular, promove permeabilidade vascular, contração do músculo liso e dor. A molécula C5a do complemento é um potente agente quimiotático para neutrófilos. A interleucina-1 e o fator de necrose tumoral, ambos produzidos por macrófagos ativados, modulam muitos efeitos sistêmicos, entre os quais febre, desgaste metabólico e hipotensão. A fosfolipase C, que catalisa a liberação do ácido araquidônico, é produzida na ativação plaquetária. O fator ativador de plaquetas (PAF) pode ser liberado por neutrófilos, mastócitos, monócitos, macrófagos, células endoteliais e plaquetas. O PAF promove permeabilidade vascular, agregação neutrofilica e ativação de plaquetas.

BP7 44 PB8 34, 36 BPD7 66 BPD8 57-58

**7 (D)** Esses achados sugerem uma inflamação granulomatosa, sendo que a tuberculose é uma causa comum. Bactérias como *Staphylococcus* e *Klebsiella* são mais propensas a produzirem inflamação aguda. O *Plasmodium* causa malária, uma infecção parasitária sem um grau significativo de envolvimento pulmonar. A *Candida* muitas vezes é um organismo comensal encontrado na região orofaríngea e raramente causa pneumonia em indivíduos saudáveis (sem imunossupressão). Infecções virais tendem a produzir uma resposta celular inflamatória intersticial mononuclear.

BP7 56-57 PB8 59-60 BPD7 85-86 BPD8 73-74

**8 (E)** Um dos resultados de uma inflamação aguda com ulceração é a inflamação crônica. Isso é particularmente válido quando

o processo inflamatório persiste de semanas a meses. A inflamação crônica é caracterizada por destruição tecidual, infiltração de células mononucleares e reparo. Na inflamação aguda, o processo de cura por fibrose e angiogênese ainda não foi iniciado. A inflamação serosa é um processo inflamatório envolvendo uma superfície mesotelial (p. ex., revestimento da cavidade pericárdica), com derramamento de fluidos de pouco conteúdo proteico ou celular. A inflamação granulomatosa é uma forma de inflamação crônica na qual macrófagos epitelioides formam agregados. Na inflamação fibrinosa, que normalmente envolve uma superfície mesotelial, há extravasamento de um líquido rico em proteínas que resulta em precipitação de fibrina.

BP7 52 PB8 46, 57-59 BPD7 81 BPD8 68-69

**9 (C)** A inflamação serosa é a forma mais branda de inflamação aguda. Uma bolha é um bom exemplo de inflamação serosa. Está associada principalmente à exsudação de líquido no espaço subcutâneo ou subepidérmico. Como a lesão é discreta, o fluido é relativamente pobre em proteínas. Um exsudato rico em proteínas resulta do acúmulo de fibrina. Células inflamatórias agudas, principalmente neutrófilos, obtidas de uma cavidade ou espaço corporal, produzem um exsudato purulento (supurativo), tipicamente associado à necrose liquefativa. A perda do epitélio causa ulceração. A inflamação granulomatosa é caracterizada por coleções de macrófagos transformados denominados células epitelioides.

BP7 57 PB8 46 BPD7 79 BPD8 67-68

**10 (G)** A febre é ocasionada por vários mediadores inflamatórios, porém as principais citocinas geradoras de febre são a interleucina-1 (IL-1) e o fator de necrose tumoral (TNF), as quais são produzidas por macrófagos e outros tipos celulares. A IL-1 e o TNF podem exercer efeito autócrino, parácrino e endócrino. Ambos modulam as respostas de fase aguda, como febre, náusea e liberação de neutrófilos a partir da medula óssea. A bradicinina, gerada do sistema de cininas durante o contato de superfície do fator de Hageman com o colágeno e a membrana basal na lesão vascular, promove permeabilidade vascular, contração do músculo liso e dor. O leucotrieno B<sub>4</sub>, produzido na via de metabolização do ácido araquidônico pela lipoxigenase, é um potente fator de quimiotaxia de neutrófilos. A histamina liberada por mastócitos é um potente vasodilatador, aumentando a permeabilidade vascular. A enzima mieloperoxidase está contida nos grânulos azurofílicos dos neutrófilos e, na presença de halídios, converte o peróxido de hidrogênio a HOCl<sup>+</sup>, o qual destrói organismos fagocitados por halogenação. O óxido nítrico gerado por macrófagos auxilia na destruição de micro-organismos, enquanto o óxido nítrico liberado pelo endotélio modula a vasodilatação e inibe a ativação plaquetária. A fosfolipase C, que catalisa a liberação de ácido araquidônico, é produzida na ativação de plaquetas.

BP7 49-50 PB8 52 BPD7 73 BPD8 61, 74

**11 (A)** O paciente apresenta um defeito na rolagem de leucócitos, a qual é a primeira etapa na transmigração dos neutrófilos da vasculatura para os tecidos. A rolagem depende da interação entre selectinas (P-selectina e E-selectina em células endoteliais, e L-selectina em neutrófilos) e seus ligantes sialilados (p. ex., Lewis X sialilado). As integrinas estão envolvidas na próxima etapa da transmigração, durante a qual há uma firme aderência entre neutrófilos e células endoteliais. O leucotrieno B<sup>4</sup> é um agente quimiotático, a molécula de complemento C3b facilita a fagocitose e a NADPH oxidase está envolvida na atividade microbicida.

BP7 38-39 PB8 38-39 BPD7 56 BPD8 49-50

**12 (C)** O material polarizável é o fio de sutura. A reação de uma célula gigante multinucleada, geralmente com células gigantes do tipo de um corpo estranho, é característica da reação granulomatosa a materiais estranhos. A inflamação crônica isolada não pro-

duz um nódulo localizado contendo células gigantes. Um abscesso, ocasionado normalmente por uma ferida infeccionada, apresentaria necrose liquefativa e inúmeros neutrófilos. Uma ulceração envolve perda da epiderme ou de outra camada epitelial. O edema refere-se ao acúmulo de fluidos no espaço intersticial e não produz um nódulo celular.

BP7 56 PB8 59 BPD7 85-86 BPD8 74

**13 (B)** A doença granulomatosa crônica é caracterizada por morte reduzida de micro-organismos ingeridos em decorrência de um defeito hereditário no sistema da NADPH oxidase. Em dois terços dos casos, há uma ligação com o cromossomo X, sendo que na fração restante a herança é autossômica recessiva. Esse sistema gera ânions superóxido ( $O_2^-$ ), essenciais à produção subsequente de produtos microbicidas, tais como  $H_2O_2$ , OH e  $HOCl^-$ . A ativação de macrófagos pelo interferon  $\gamma$  é um aspecto fundamental da inflamação granulomatosa, a qual é típica de infecções por micobactérias. Adesões firmes entre leucócitos e endotélio ficam prejudicadas na deficiência de adesão leucocitária de tipo I, na qual se observa uma mutação na cadeia das integrinas. A lisozima contida nos grânulos neutrofílicos é responsável pela destruição de bactérias independentemente de oxigênio. O comprometimento da opsonização pode levar a infecções em estados de deficiência de imunoglobulinas.

BP7 43 PB8 44-45 BPD7 63-65 BPD8 55

**14 (E)** A explosão respiratória ou oxidativa produz espécies reativas de oxigênio (ou seja, ânion superóxido) que são importantes na destruição das bactérias internalizadas. A mieloperoxidase não depende da produção de superóxido. A fixação dos neutrófilos ao endotélio é auxiliada por moléculas de adesão existentes na superfície do endotélio e dos neutrófilos. Tais moléculas são as selectinas e as integrinas. As bactérias são opsonizadas por moléculas C3b do complemento e por IgG, o que permite sua pronta fagocitose.

BP7 42-43 PB8 42 BPD7 63-65 BPD8 55

**15 (C)** Essa paciente apresentou uma resposta inflamatória aguda, com edema, eritema e dor de curta duração. Os neutrófilos formam um exsudato e liberam várias proteases que podem causar necrose liquefativa, começando pela mucosa e estendendo-se pela parede do tubo. Esse mecanismo resulta em perfuração. Os fibroblastos são os participantes mais prováveis das respostas inflamatórias crônicas e das respostas de cura, geralmente surgindo na semana seguinte ao evento inicial. As células gigantes de Langhans são características da inflamação granulomatosa. Os infiltrados mononucleares são mais típicos nas inflamações crônicas da tuba uterina, em que uma ruptura é menos provável. A metaplasia epitelial tem maior probabilidade de ocorrer em cenários de irritação crônica com inflamação.

BP7 57-58 PB8 34-35 BPD7 81 BPD8 45-46

**16 (D)** O interferon  $\gamma$  é secretado por células T ativadas e é um importante mediador da inflamação granulomatosa. Ativa macrófagos e promove sua transformação em células epitelioides e, em seguida, em células gigantes. O fator de necrose tumoral pode ser secretado por macrófagos ativados e induz ativação de linfócitos e proliferação de fibroblastos, os quais constituem outro elemento do granuloma. A molécula C3b do complemento atua como opsonina em reações de inflamação aguda. O leucotrieno  $B_4$  induz quimiotaxia em processos de inflamação aguda. A interleucina-1 pode ser secretada por macrófagos e produz vários efeitos, entre os quais febre, aderência leucocitária, proliferação de fibroblastos e secreção de citocinas.

BP7 54-55 PB8 59 BPD7 85-86 BPD8 52

**17 (C)** A mieloperoxidase é encontrada nos grânulos azurofílicos dos neutrófilos. Ela converte  $H_2O_2$  em  $HOCl^-$ , um poderoso

agente oxidante e antimicrobiano. A degranulação ocorre quando os fagolisossomos são formados com bactérias internalizadas em vacúolos fagocíticos no citoplasma do neutrófilo. Em contraste, a produção de prostaglandina depende do funcionamento da via de metabolização do ácido araquidônico pela ciclo-oxigenase. O consumo de oxigênio que ocorre com a explosão oxidativa ou respiratória após a fagocitose é favorecido pela oxidação de glicose e pela ativação da NADPH oxidase neutrofílica, resultando na produção de superóxido que é convertido em  $H_2O_2$  pela dismutação espontânea.

BP7 42-43 PB8 42 BPD7 63-65 BPD8 53

**18 (C)** As células endoteliais podem liberar óxido nítrico para promover vasodilatação. O óxido nítrico também pode ser administrado a pacientes para favorecer a vasodilatação em áreas de lesão isquêmica. O tromboxano  $A_2$ , o fator ativador de plaquetas e o leucotrieno  $E_4$  apresentam propriedades vasoconstritoras. Os efeitos da bradicinina consistem principalmente em aumentar a permeabilidade vascular e causar dor.

BP7 50-51 PB8 52-53 BPD7 74-75 BPD8 60-61

**19 (F)** A inflamação que envolve a superfície epitelial pode causar uma necrose tão extensa que a superfície pode passar a apresentar erosão, resultando no aparecimento de uma úlcera. Se a inflamação persistir, a úlcera pode continuar a penetração descendente nas camadas submucosa e muscular. Como alternativa, a úlcera pode curar ou permanecer cronicamente inflamada. Um abscesso é um conjunto localizado de neutrófilos nos tecidos. Um granuloma caseoso consiste em uma inflamação granulomatosa com necrose central; a necrose contém elementos de necrose de coagulação e de liquefação. A inflamação crônica ocorre quando há preponderância de células mononucleares, tais como linfócitos, macrófagos e plasmócitos, em um processo que se tem mantido por um período maior que apenas alguns dias – provavelmente semanas ou meses – ou que acompanha ataques repetitivos de inflamação aguda. Pus, ou exsudato purulento, apresenta um aspecto semilíquido e amarelado devido ao grande número de granulócitos presentes. Uma efusão serosa é um transudato de aspecto aquoso que se assemelha a um ultrafiltrado de plasma sanguíneo com baixo conteúdo de células e proteínas.

BP7 58 PB8 47 BPD7 81 BPD8 68-69

**20 (C)** A formação de um exsudato contendo uma quantidade significativa de proteínas e células depende da permeabilidade dos vasos sanguíneos, principalmente das vênulas. A pressão coloidosmótica extravascular cresce após a exsudação, ao mesmo tempo em que o conteúdo proteico do espaço extravascular também aumenta, levando ao acúmulo extracelular de líquidos. Os vasos linfáticos varrem o líquido exsudado com proteínas e reduzem a quantidade de líquidos extravascular e extracelular. A retenção de sódio e água ajuda a conduzir a transudação dos líquidos. Apenas a leucocitose não é suficiente para causar exsudação, uma vez que os leucócitos devem ser levados a deixarem os vasos por ação de fatores quimiotáticos.

BP7 35-36 PB8 36 BPD7 52-54 BPD8 46-47

**21 (B)** A figura mostra um granuloma com muitas células epitelioides e grandes células gigantes de Langhans. A estimulação de macrófagos e sua transformação em células epitelioides e células gigantes são características da formação de um granuloma. O interferon  $\gamma$  promove a formação de células epitelioides e células gigantes. A molécula de complemento C5a é quimiotática para neutrófilos. Apesar de serem encontrados neutrófilos ocasionalmente nos granulomas, tais células não constituem o principal componente da inflamação granulomatosa. A bradicinina, liberada em respostas de inflamação aguda, causa dor. Os macrófagos podem liberar óxido nítrico para destruir outras células, porém o óxido nítrico não estimula macrófagos a gerarem uma resposta granuloma-



matosa. As prostaglandinas são as principais moléculas envolvidas na promoção da vasodilatação e da dor nas respostas de inflamação aguda.

BP7 56-57 PB8 60 BPD7 85-86 BPD8 73-74

**22 (B)** Este processo inflamatório agudo leva à produção de reagentes de fase aguda, tais como a proteína C reativa (PCR), o fibrinogênio e a proteína amiloide sérica A (SAA). Tais proteínas, em particular o fibrinogênio, e as imunoglobulinas aumentam a formação do pilhos (*rouleaux*) de células sanguíneas vermelhas para aumentar a sedimentação, a qual é um indicador inespecífico de inflamação. A produção de PCR é regulada positivamente pela interleucina-6, enquanto o fibrinogênio e a SAA são regulados positivamente principalmente pelo fator de necrose tumoral e pela interleucina-1. O interferon  $\gamma$  é um potente estimulador de macrófagos. O óxido nítrico pode induzir vasodilatação ou auxiliar a destruição de micro-organismos por macrófagos. As prostaglandinas são vasodilatadores.

BP7 57-58 PB8 60-61 BPD7 66-67 BPD8 74-75

**23 (C)** O interferon  $\gamma$  secretado por linfócitos estimula monócitos e macrófagos, os quais secretam suas próprias citocinas para maior ativação dos linfócitos. O interferon  $\gamma$  também é importante na transformação de macrófagos em células epitelioides na resposta inflamatória granulomatosa. O leucotrieno  $B_4$ , gerado na via de metabolização do ácido araquidônico pela lipoxigenase, é um potente agente quimiotático de neutrófilos. A histamina liberada por mastócitos é um potente agente vasodilatador, aumentando a permeabilidade vascular. A interleucina-1 e o fator de necrose tumoral, ambos produzidos por macrófagos ativados, modulam muitos efeitos sistêmicos, incluindo febre, gasto metabólico e hipotensão. O óxido nítrico gerado por macrófagos auxilia na destruição de micro-organismos; o óxido nítrico gerado pelo endotélio modula a vasodilatação e inibe a ativação de plaquetas. A ligação de agonistas, tais como epinefrina, colágeno ou trombina, a receptores de superfície nas plaquetas ativa a fosfolipase C, a qual catalisa a liberação de ácido araquidônico de dois dos principais fosfolípidios de membrana, o fosfatidilinositol e a fosfatidilcolina.

BP7 49, 55 PB8 59 BPD7 85-86 BPD8 52

**24 (D)** A formação de uma cavidade preenchida com líquidos após a infecção por *Staphylococcus aureus* sugere que houve necrose de liquefação. A cavidade é preenchida com debris celulares e neutrófilos viáveis e mortos (pus). Cavidades localizadas e cheias de pus são chamadas de abscessos. Alguns organismos bacterianos, como o *S. aureus*, são mais propensos a ser piogênicos ou formadores de pus. Com uma resolução completa, a estrutura do pulmão permanece praticamente inalterada. O tecido pulmonar, em contraste com o fígado, não é capaz de regeneração. Seguindo-se à inflamação aguda, é possível que ocorra um processo de cicatrização, ou fibrose, à medida que o tecido lesado for substituído por tecido conjuntivo fibroso. A maioria das pneumonias bacterianas se resolve, sendo que a progressão para inflamação crônica não é comum.

BP7 57-58 PB8 45, 48 BPD7 81 BPD8 68-69

**25 (E)** Essa paciente apresenta uma endocardite infecciosa com embolização séptica, que gera um abscesso cerebral. A destruição tecidual que acompanha a formação do abscesso como parte dos processos de inflamação aguda ocorre a partir da ação destrutiva de enzimas lisossômicas, auxiliada pela liberação de espécies reativas de oxigênio. O óxido nítrico produzido por macrófagos auxilia na destruição de agentes infecciosos. O interferon  $\gamma$  liberado por linfócitos exerce o principal papel nas respostas inflamatórias crônicas e granulomatosas. O fator transformador do crescimento  $\beta$

produzido por macrófagos promove fibrose. As prostaglandinas produzidas pelo endotélio favorecem a vasodilatação.

BP7 50-51 PB8 45 BPD7 81 BPD8 68-69

**26 (C)** A exsudação de líquidos a partir de vênulas e capilares é o componente principal do processo de inflamação aguda. Vários mecanismos de aumento da permeabilidade vascular foram propostos, incluindo a formação de espaços interendoteliais pela contração do endotélio. Esta seria causada por mediadores, tais como histamina e leucotrienos. Os vasos, então, se tornariam mais “extravasáveis” permitindo que os líquidos deixassem o espaço intravascular e se acumulassem no meio extravascular, formando efusões nas cavidades corpóreas ou edema nos tecidos. A vasoconstrição arteriolar é uma resposta transiente à lesão e que diminui a perda de sangue. Os neutrófilos liberam enzimas lisossômicas após terem alcançado a área de lesão tecidual, fora do território vascular. Plaquetas aderem ao endotélio lesionado e promovem hemostasia. Uma obstrução linfática resulta em acúmulo de linfa rica em proteínas e de linfócitos, produzindo uma efusão quilosa.

BP7 35-36 PB8 34 BPD7 52-54 BPD8 47

**27 (C)** O paciente apresenta uma deficiência de imunoglobulinas que impede a opsonização e a fagocitose de micro-organismos. A deficiência de integrinas e selectinas, ou um defeito nos microtúbulos, evitaria a adesão e locomoção dos neutrófilos. A produção de  $H_2O_2$  é parte do mecanismo de destruição dependente de oxigênio. Tal mecanismo permanece intacto nesse paciente, uma vez que seus neutrófilos são capazes de matar bactérias quando as imunoglobulinas presentes no soro normal possibilitarem a fagocitose.

BP7 42 PB8 40-41 BPD7 61 BPD8 51-52

**28 (B)** As prostaglandinas são produzidas por intermédio da via de metabolização do ácido araquidônico pela ciclo-oxigenase. A aspirina e outras drogas anti-inflamatórias não esteroidais bloqueiam a síntese de prostaglandinas, as quais podem causar dor. A molécula do complemento C1q é produzida no estágio inicial da ativação do complemento, podendo levar eventualmente à lise celular. Os leucotrienos são gerados na via da lipoxigenase, a qual não é bloqueada pela aspirina. A histamina é principalmente um vasodilatador. O óxido nítrico liberado pelo endotélio é um vasodilatador.

BP7 47-48 PB8 51 BPD7 70-72 BPD8 58-59

**29 (E)** As infecções bacterianas muitas vezes evocam uma resposta inflamatória aguda dominada por neutrófilos. Os neutrófilos extravasados tentam fagocitar e destruir as bactérias. Nesse processo, alguns neutrófilos morrem e a liberação de seu conteúdo de enzimas lisossômicas pode causar necrose liquefativa no tecido. Os debris do tecido liquefeito e os neutrófilos vivos e mortos compõem o pus, ou exsudato purulento. Esse exsudato é típico de infecções bacterianas que envolvem cavidades corporais. Outro termo para um exsudato purulento ocorrendo no espaço pleural é *empiema*. Um abscesso é um conjunto localizado de neutrófilos nos tecidos. A inflamação crônica ocorre quando há preponderância de células mononucleares, tais como linfócitos, macrófagos e plasmócitos, em um processo com duração maior que apenas alguns dias – em geral semanas ou meses – ou que acompanha ataques repetitivos de inflamação aguda. O edema refere-se a um conjunto aumentado de líquidos nos tecidos que leva à tumefação tecidual. Na inflamação fibrinosa, a exsudação das proteínas do sangue (incluindo o fibrinogênio que se polimeriza em fibrina) confere um aspecto grosseiramente erigido às superfícies sobrejacentes à inflamação. Uma efusão serosa é um exsudato de aparência aquosa semelhante a um ultrafiltrado de plasma sanguíneo, apresentando baixa concentração de células e proteínas.

BP7 57-58 PB8 35, 40 BPD7 79-80 BPD8 46, 68

**30 (A)** Em uma inflamação aguda, os neutrófilos extravasam a partir dos vasos sanguíneos. Esse processo depende de moléculas de adesão expressas em neutrófilos e células endoteliais. O primeiro estágio do extravasamento é a “rolagem” dos neutrófilos sobre o endotélio. Nessa etapa, a adesão entre os neutrófilos e as células endoteliais é fraca. A rolagem é mediada pela ligação de selectinas a oligossacarídeos sialilados. A etapa seguinte, de adesão firme, é mediada pela ligação das integrinas dos neutrófilos a seus receptores nas células endoteliais, os quais são a molécula de adesão intracelular-1 ou molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1). As integrinas têm duas cadeias,  $\alpha$  e  $\beta$ . A ausência genética de cadeias  $\beta$  impede que ocorra uma adesão firme dos leucócitos às células endoteliais. A migração dos neutrófilos para o local de infecção depende da presença de fatores quimiotáticos que se ligam a eles e ativam a fosfolipase C para iniciar uma série de eventos que culmina no influxo de cálcio, ativando proteínas contráteis. A explosão respiratória que destrói os organismos fagocitados depende da NADPH oxidase, de modo que uma deficiência dessa enzima leva à doença granulomatosa crônica. A fagocitose de organismos opsonizados depende da internalização, a qual requer a presença de proteínas contráteis no citoplasma dos neutrófilos. A formação de  $\text{HOCl}^-$  necessita da mieloperoxidase liberada dos grânulos neutrofilicos.

BP7 38-39 PB8 38-39 BPD7 55-56 BPD8 49-50

**31 (E)** Os macrófagos contêm óxido nítrico sintase induzível por citocinas (iNOS), que produz óxido nítrico. O óxido nítrico, isolado ou interagindo com outras espécies reativas de oxigênio,

apresenta atividade antimicrobiana. Os linfócitos CD4 ou CD8 podem ser fontes de interferon  $\gamma$  (INF  $\gamma$ ), o qual estimula a produção de NOS por macrófagos. As células endoteliais apresentam um tipo de NOS (eNOS) que atua promovendo vasodilatação. Os linfócitos B produzem imunoglobulinas que podem opsonizar bactérias. Os basófilos liberam histamina e metabólitos do ácido araquidônico, os quais participam do processo inflamatório agudo. Os neutrófilos podem fagocitar micróbios, porém utilizam a NADPH oxidase e outras enzimas além da NOS para destruir os micro-organismos. As células *natural killer* detêm receptores Fc e podem lisar células-alvo recobertas com IgG; elas também podem produzir INF  $\gamma$ .

BP7 50-51 PB8 43 BPD7 74-75 BPD8 54

**32 (E)** Na ativação da coagulação, gera-se uma resposta inflamatória que amplia a coagulação, criando um círculo vicioso. A proteína C antagoniza o fator de coagulação V, o qual catalisa a ativação da protrombina em trombina, quebrando, assim, o ciclo de produção de trombina. Componentes do sistema complemento podem ser ativados pela plasmina (C3) e pela calicreína (C5), formando anafilatoxinas (C3a e C5a) que promovem inflamação. A fibrina é o produto final das vias de coagulação, criando uma rede de plaquetas aprisionadas e um tampão. A calicreína é gerada pela ativação do fator de Hageman (XII) e leva à formação de bradicinina. A plasmina é produzida a partir do plasminogênio ativado por trombose para promoção da lise do tampão.

BP7 45 PB8 54-56 BPD7 69 BPD8 64-65





# ***Renovação e Reparo Tecidual: Regeneração, Cicatrização e Fibrose***

**BPD7 Capítulo 3: Renovação e Reparo Tecidual: Regeneração, Cicatrização e Fibrose**

**BPD8 Capítulo 3: Renovação, Regeneração e Reparo Tecidual**

**BP7 Capítulo 3: Reparo Tecidual: Regeneração Celular e Fibrose**

**PB8 Capítulo 3: Reparo: Regeneração Celular, Fibrose e Cicatrização de Ferida**

**1** Em um experimento, são feitas incisões cirúrgicas em ratos de laboratório de um grupo de estudo. Observações sobre as feridas são registradas em um período de 2 semanas, utilizando vários mediadores químicos. Qual das seguintes etapas da resposta inflamatória de reparo é a mais afetada pela neutralização do fator de transformação do crescimento  $\beta$  (TGF- $\beta$ )?

- ☐ (A) Extravasamento de leucócitos
- ☐ (B) Aumento da permeabilidade vascular
- ☐ (C) Produção de colágeno
- ☐ (D) Quimiotaxia de linfócitos
- ☐ (E) Migração de células epiteliais

**2** Uma mulher de 60 anos de idade desenvolveu uma dor no tórax que persistiu por 4 horas. Um procedimento de imagem por radiografia apontou um aparente infarto do miocárdio envolvendo uma área de  $3 \times 4$  cm da parede posterior livre do ventrículo esquerdo. Achados laboratoriais mostraram níveis elevados de creatinaquinase sérica de 600 U/L. Durante a estada no hospital, a paciente recebeu agentes antiarrítmicos e pressores para tratamento da redução do débito cardíaco. Qual dos seguintes achados patológicos é o que mais provavelmente será observado no ventrículo esquerdo após 1 mês?

- ☐ (A) Abscesso
- ☐ (B) Resolução completa
- ☐ (C) Necrose de coagulação
- ☐ (D) Regeneração nodular
- ☐ (E) Cicatriz fibrótica

**3** Em um experimento, realizou-se a infecção de um grupo-teste de animais com hepatite viral. Após 2 meses, observou-se a completa recuperação da arquitetura do fígado normal durante o exame microscópico dos fígados desses animais. Um segundo grupo-teste de animais foi infectado com organismos bacterianos e, após o mesmo intervalo de tempo, cicatrizes fibróticas de abscessos em resolução foram observadas microscopicamente nos fígados. Qual dos seguintes fatores melhor explica os diferentes resultados obtidos com os dois grupos-teste?

- ☐ (A) Natureza do agente etiológico
- ☐ (B) Extensão do dano ao hepatócito
- ☐ (C) Dano à estrutura de tecido conjuntivo
- ☐ (D) Localização da lesão
- ☐ (E) Extensão do dano aos ductos biliares

**4** Uma mulher de 23 anos de idade sob terapia de corticosteroides para tratamento de doença autoimune apresentou um abscesso na região superior externa de seu braço direito. Uma pequena cirurgia foi realizada para cortar e drenar o abscesso, mas a ferida resultante do procedimento apresentou cicatrização precária no mês seguinte. Qual dos seguintes aspectos da cicatrização de feridas provavelmente estava deficiente nessa paciente?

- ☐ (A) Reepitelização
- ☐ (B) Elaboração de fator de crescimento de fibroblastos
- ☐ (C) Deposição de colágeno

- ☐ (D) Produção de serina proteinase
- ☐ (E) Infiltração de neutrófilos

**5** Realizou-se uma secção de cesariana em uma mulher de 20 anos de idade no parto de um bebê a termo, e a incisão no abdome inferior foi suturada em seguida. As suturas foram removidas após 1 semana. Qual das seguintes afirmativas é a que melhor descreve a área da ferida no momento da remoção das suturas?

- ☐ (A) Ainda havia tecido de granulação
- ☐ (B) A degradação de colágeno excede a síntese
- ☐ (C) A resistência na região da ferida correspondia a 80% do observado no tecido normal
- ☐ (D) Predominância de colágeno tipo IV
- ☐ (E) Área da ferida sem recuperação da resistência

**6** Um homem de 40 anos de idade submeteu-se à laparoscopia devido a uma perfuração em divertículo do cólon sigmoide. Uma infecção na ferida causada pelo procedimento complicou o curso do pós-operatório e a ferida apresentou deiscência cirúrgica. O fechamento primário foi impossibilitado e o interior da ferida se tornou "granulado". Após 6 semanas, a ferida apresentava apenas 10% de seu tamanho original. Qual dos seguintes processos é o que mais contribuiu para reduzir o tamanho da ferida nas 6 últimas semanas?

- ☐ (A) Aumento na síntese de colágeno
- ☐ (B) Contração de miofibroblastos
- ☐ (C) Inibição de metaloproteinases
- ☐ (D) Resolução de edema subcutâneo
- ☐ (E) Aperfeiçoamento de glicoproteínas adesivas

**7** Em um experimento envolvendo observações sobre a cicatrização de feridas, os pesquisadores observaram que elementos intracitoplasmáticos do citoesqueleto, incluindo a actina, interagem com a matriz extracelular para promover a fixação e a migração da célula durante a cicatrização. Qual das seguintes substâncias provavelmente é a responsável por tal interação entre o citoesqueleto e a matriz extracelular?

- ☐ (A) Fator de crescimento epidérmico
- ☐ (B) Fibronectina
- ☐ (C) Integrina
- ☐ (D) Fator de crescimento derivado de plaquetas
- ☐ (E) Colágeno tipo IV
- ☐ (F) Fator de crescimento endotelial vascular

**8** Em um experimento, a liberação de fator de crescimento epidérmico em uma área de pele exposta causou estimulação mitogênica das células epiteliais da pele. Qual das seguintes proteínas é a que está mais envolvida na transdução de sinais mitogênicos a partir da membrana da célula epidérmica para o núcleo?

- ☐ (A) Proteínas G
- ☐ (B) Proteínas RAS
- ☐ (C) Ciclina D
- ☐ (D) AMP cíclico
- ☐ (E) Quinase dependente de ciclina

**9** Um experimento analisou fatores envolvidos no ciclo celular durante a regeneração celular induzida por fator de crescimento em uma cultura de tecido. A síntese de ciclina B foi induzida; a ciclina B liga-se e ativa a quinase dependente de ciclina-1 (CDK1). A quinase ativa produzida por esse processo provavelmente controla a progressão de qual das seguintes fases do ciclo celular?

- ☐ (A) G<sub>0</sub> a G<sub>1</sub>
- ☐ (B) G<sub>1</sub> a S
- ☐ (C) S a G<sub>2</sub>
- ☐ (D) G<sub>2</sub> a M
- ☐ (E) M a G<sub>1</sub>

**10** Foi realizado um experimento envolvendo os aspectos celulares da cicatrização de feridas. Componentes da matriz extracelular foram analisados para determinar as áreas em que são produzidos e seus padrões de ligação a outros componentes teciduais. Qual das seguintes moléculas sintetizadas por fibroblastos melhor se liga às integrinas celulares e ao colágeno extracelular, fixando as células epidérmicas basais na membrana basal?

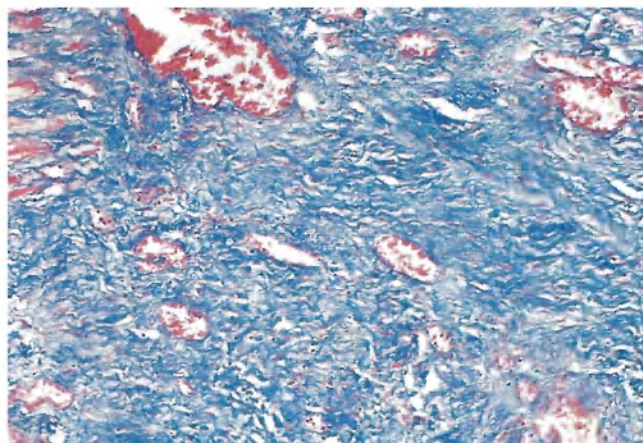
- ☐ (A) Heparina
- ☐ (B) Dermatan sulfato
- ☐ (C) Pró-colágeno
- ☐ (D) Fibronectina
- ☐ (E) Ácido hialurônico

**11** Um homem com 18 anos de idade teve sua mão esquerda dilacerada e necessitou de suturas. As suturas foram removidas após 1 semana. O processo de cura do ferimento continuou, porém o local se tornou desfigurado por uma cicatriz elevada e nodular que se desenvolveu ao longo dos 2 meses seguintes. Qual dos seguintes termos é o que melhor descreve o processo ocorrido nesse período?

- ☐ (A) Organização
- ☐ (B) Deiscência
- ☐ (C) Resolução
- ☐ (D) Formação de quelóide
- ☐ (E) União secundária

**12** Um experimento envolve os fatores que controlam a cura de feridas. Ulcerações da pele foram observadas e os fatores envolvidos no processo de cicatrização foram analisados. Qual dos seguintes fatores provavelmente é o mais efetivo na promoção de angiogênese?

- ☐ (A) Fator de crescimento derivado de plaquetas
- ☐ (B) Fator de crescimento epidérmico
- ☐ (C) Fator básico de crescimento de fibroblastos
- ☐ (D) Endostatina
- ☐ (E) Interleucina-1



**13** Um homem de 24 anos de idade apresentando apendicite aguda foi submetido à remoção cirúrgica do apêndice inflamado. O local de incisão foi suturado. Uma secção da



área corada com tricromo é exibida na figura. Por quanto tempo após a cirurgia essa aparência provavelmente ainda será observada?

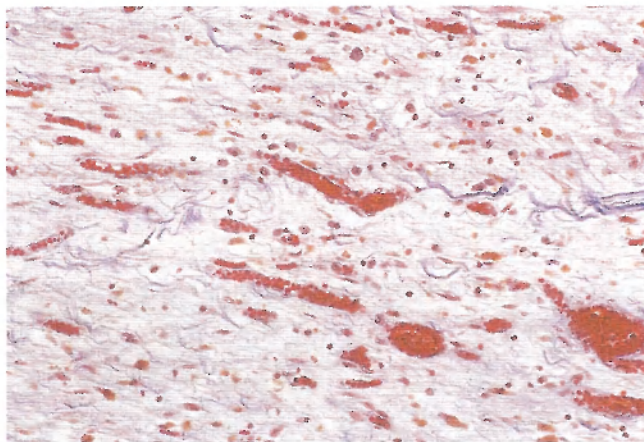
- ☐ (A) 1 dia
- ☐ (B) 2 a 3 dias
- ☐ (C) 4 a 5 dias
- ☐ (D) 2 semanas
- ☐ (E) 1 mês

**14** Uma mulher de 50 anos de idade apresenta resultado positivo nos testes para detecção de anticorpos para hepatite A. O nível de AST no soro é de 275 U/L, e o de ALT, 310 U/L. Um mês depois, os níveis dessas enzimas retornaram ao normal. Qual fase do ciclo celular melhor descreve os hepatócitos após 1 mês de infecção?

- ☐ (A) G<sub>0</sub>
- ☐ (B) G<sub>1</sub>
- ☐ (C) S
- ☐ (D) G<sub>2</sub>
- ☐ (E) M

**15** Em um experimento, estudou-se o papel dos receptores de lipoproteína de baixa densidade (LDL) na captação de lipídios no fígado. Foi criado um modelo murino no qual o gene do receptor de LDL não era expresso no fígado. Para a criação desse camundongo “nocaute”, qual das seguintes células seria a mais útil?

- ☐ (A) Células progenitoras mesenquimais da medula óssea de adulto
- ☐ (B) Células-tronco embrionárias em cultura
- ☐ (C) Células hepáticas ovais
- ☐ (D) Células-tronco hematopoiéticas
- ☐ (E) Hepatócitos em regeneração



**16** Em dado experimento, contas de vidro foram embolizadas dentro de artérias coronárias de ratos, resultando em

lesão do miocárdio. Após 7 dias, cortes do miocárdio foram estudados por meio de microscopia óptica. A aparência microscópica desses cortes é apresentada na figura. Qual dos seguintes mediadores provavelmente está se expressando para que tal aparência seja produzida?

- ☐ (A) Fator de crescimento epidérmico
- ☐ (B) Interleucina-2
- ☐ (C) Leucotrieno B<sub>4</sub>
- ☐ (D) Tromboxano A<sub>2</sub>
- ☐ (E) Fator de crescimento endotelial vascular
- ☐ (F) Fator de necrose tumoral

**17** Realizou-se um experimento de análise da sequência temporal de eventos do processo de cicatrização de feridas. Cortes histológicos foram produzidos de amostras do tecido da área de uma pequena incisão superficial feita na pele de animais de laboratório. Na primeira semana, o número de macrófagos ativados para fagocitose dos debris teciduais aumentou. Qual das seguintes moléculas de sinalização é a que desempenha papel importante na produção de tal descoberta?

- ☐ (A) Acetilcolina
- ☐ (B) AMP cíclico
- ☐ (C) Heparan sulfato
- ☐ (D) Interferon  $\gamma$
- ☐ (E) Fator de transformação do crescimento  $\beta$

**18** Em um experimento, vários mediadores solúveis foram adicionados a uma cultura de células contendo células epidérmicas para determinar quais dos mediadores poderiam ser úteis na promoção do crescimento da célula epidérmica. Ao ser adicionado, o fator de crescimento epidérmico (EGF) ligou-se a receptores de superfície na célula epidérmica e induziu a ativação da proteína RAS, com subsequente translocação do fator de transcrição e ativação da transcrição de DNA. Tal efeito observado nas células epidérmicas provavelmente é mediado por qual das seguintes vias intracelulares?

- ☐ (A) Canal de íons de cálcio
- ☐ (B) AMP cíclico
- ☐ (C) Quinase dependente de ciclina
- ☐ (D) Sistema JAK/STAT
- ☐ (E) Proteína quinase ativada por mitógeno

**19** Fibroblastos dérmicos são coletados de uma biópsia de pele obtida de homem adulto. Esses fibroblastos são transduzidos com genes que codificam fatores de transcrição, incluindo *Sox2* e *c-myc*. Em condições adequadas de cultura, essas células se tornam capazes de gerar células endodérmicas, mesodérmicas e ectodérmicas. Em qual dos seguintes tipos de células-tronco tais fibroblastos foram transformados?

- ☐ (A) Embrionárias
- ☐ (B) De linhagem comprometida
- ☐ (C) Mesenquimais
- ☐ (D) Pluripotentes

## RESPOSTAS



**1 (C)** O TGF- $\beta$  estimula muitas etapas da fibrogênese, incluindo a quimiotaxia e a produção de colágeno por fibroblastos, ao mesmo tempo em que inibe a degradação de colágeno. Nenhuma das demais etapas citadas é afetada pelo TGF- $\beta$ .

BP7 73-74 PB8 69, 78 BPD7 101 BPD8 87-89

**2 (E)** O nível elevado de creatina quinase indica que houve necrose miocárdica. A destruição das fibras do miocárdio impede uma resolução completa. A área de necrose miocárdica é gradualmente substituída por uma cicatriz fibrosa. A necrose liquefativa com formação de abscesso não é característica da lesão isquêmica do miocárdio. A necrose de coagulação é típica do infarto do miocárdio, porém a cicatriz estaria presente depois de 1 mês. A rege-

neração nodular é típica da lesão de hepatócitos, uma vez que estas são células estáveis.

BP7 72 PB8 75-79 BPD7 115-116 BPD8 107-108

**3 (C)** Os hepatócitos são células estáveis com uma grande capacidade de regeneração. A habilidade de recuperar a arquitetura normal de um órgão como o fígado depende da viabilidade da estrutura do tecido conjuntivo de sustentação. Se as células do tecido conjuntivo não forem lesionadas, a regeneração dos hepatócitos pode restaurar a arquitetura normal do fígado. Essa regeneração ocorre em muitos casos de hepatite viral. Um abscesso hepático está associado à ocorrência de necrose liquefativa de hepatócitos e ao tecido conjuntivo de sustentação, sendo resolvido por cicatrização. As demais opções podem explicar o quanto houve de lesão hepática, mas não explicam a natureza da resposta.

BP7 63-64 PB8 75 BPD7 94-95 BPD8 81

**4 (C)** Os glicocorticoides inibem a cicatrização ao prejudicarem a síntese de colágeno. Esse é um efeito colateral desejável se a intensidade da cicatrização tiver que ser reduzida, porém resulta no atraso da cura de feridas cirúrgicas. A reepitelização, em parte impulsionada pelo fator de crescimento epidérmico, não é afetada pela terapia com corticosteroides. A angiogênese, conduzida pelo fator de crescimento de fibroblastos, não é afetada de forma significativa pelos corticosteroides. A serina proteinase é importante no remodelamento de feridas. Os glicocorticoides não previnem a infiltração de neutrófilos.

BP7 76 PB8 82-83 BPD7 119 BPD8 106

**5 (A)** Em 1 semana, a cicatrização ainda está incompleta e o tecido de granulação ainda se faz presente. Mais colágeno será sintetizado nas semanas seguintes. A resistência da ferida atinge o máximo de 80% em 3 meses. O colágeno de tipo IV é encontrado em membranas basais.

BP7 75-76 PB8 80-82 BPD7 116-117 BPD8 103, 106

**6 (B)** A contração da ferida é uma característica da cicatrização por segunda intenção que ocorre em ferimentos maiores. A síntese de colágeno ajuda a preencher o defeito, mas não é capaz de contrai-lo. A inibição de metaloproteinases leva à diminuição da degradação do colágeno e ao comprometimento do remodelamento do tecido conjuntivo no reparo da ferida. Com o passar do tempo, há redução do edema sem resultar, contudo, em grande contração. Glicoproteínas adesivas, como fibronectina, ajudam a manter um arranjo celular para crescimento e reparo, porém não realizam contração.

BP7 75-76 PB8 80 BPD7 117 BPD8 104-105

**7 (C)** As integrinas interagem com proteínas da matriz extracelular (p. ex., fibronectina). A ligação de integrinas a proteínas da matriz extracelular leva à formação de adesões focais nas quais as integrinas se associam a elementos do citoesqueleto intracelular, como a actina. Tais interações promovem sinais intracelulares que modulam o crescimento, a diferenciação e a migração celular durante a cicatrização do ferimento. O fator de crescimento epidérmico estimula a proliferação de células epiteliais e fibroblastos. O fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) pode ser produzido pelo endotélio, por macrófagos, células de músculo liso e plaquetas; o PDGF modula a migração e a proliferação de fibroblastos e de células musculares lisas, bem como a migração de monócitos. O colágeno de tipo IV é encontrado na membrana basal sobre a qual as células ficam ancoradas. O fator de crescimento endotelial vascular promove a angiogênese (proliferação de capilares) por meio da proliferação e migração de células endoteliais na resposta de cura.

BP7 67-69 PB8 72 BPD7 109-111 BPD8 96-97

**8 (B)** As proteínas RAS transduzem sinais provenientes de receptores de fatores de crescimento, como o fator de crescimento epidérmico, que apresentam atividade de tirosina quinase intrínseca. As proteínas G desempenham uma função semelhante em receptores acoplados à proteína G que apresentam sete alças transmembrânicas. O AMP cíclico é um efetor na via de sinalização da proteína G. As ciclinas e as quinases dependentes de ciclina fazem a regulação do ciclo celular no interior do núcleo.

BP7 65-66 PB8 69 BPD7 102-103 BPD8 90-92

**9 (D)** A CDK1 controla a transição G<sub>2</sub> a M, um ponto muito importante no ciclo celular que pode ser regulado por inibidores de CDK. Os demais pontos de controle são regulados por um conjunto diferente de proteínas.

BP7 62-63 PB8 68 BPD7 105 BPD8 86-87

**10 (D)** A fibronectina é o principal componente da matriz extracelular e apresenta uma estrutura que se assemelha a um prendedor de papéis. A fibronectina pode ser sintetizada por monócitos, fibroblastos e endotélio. A heparina infundida tem função anticoagulante. O dermatan sulfato, uma glicosaminoglicana, atua para a formação de um gel que confere elasticidade e lubrificação. O pró-colágeno produzido por fibroblastos forma-se em estrias de colágeno semelhantes a cordões, conferindo força tensores. O ácido hialurônico liga-se a moléculas de água para dar origem a uma matriz extracelular gelatinosa.

BP7 69 PB8 73 BPD7 106 BPD8 96-97

**11 (D)** Algumas vezes, o processo de cicatrização resulta em uma excessiva produção de colágeno que gera um quelóide. Essa é uma tendência que pode estar presente nas famílias. A organização ocorre à medida que o tecido de granulação é substituído por tecido fibroso. A deiscência ocorre quando uma ferida se abre. Se a arquitetura do tecido normal é restaurada, significa que a inflamação foi resolvida. A união secundária descreve o processo pelo qual grandes feridas são preenchidas e contraídas.

BP7 76 PB8 82-83 BPD7 121 BPD8 106

**12 (C)** O fator básico de crescimento de fibroblastos é um potente indutor de angiogênese, podendo participar de todas as suas etapas. O fator de crescimento epidérmico e a interleucina-1 não apresentam atividade angiogênica. O fator de crescimento derivado de plaquetas tem papel no remodelamento vascular. A endostatina inibe a angiogênese.

BP7 72 PB8 69, 77 BPD7 99 BPD8 88

**13 (E)** A figura mostra uma densa deposição de colágeno com alguns vasos sanguíneos dilatados remanescentes, típicos da fase final da cura da lesão que se estende até o final do primeiro mês. No primeiro dia, a ferida é preenchida somente com fibrina e células inflamatórias. Macrófagos e tecido de granulação são observados entre 2 e 3 dias do pós-operatório. A neovascularização é mais proeminente em 4 e 5 dias. Na segunda semana, a deposição de colágeno é proeminente e um número menor de vasos e células inflamatórias é observado.

BP7 75 PB8 80 BPD7 117 BPD8 104-105

**14 (A)** Os hepatócitos são células quiescentes (estáveis) que podem reiniciar o ciclo celular e proliferar em resposta a uma lesão hepática, permitindo que o fígado se regenere parcialmente. Uma hepatite aguda resulta em necrose de hepatócitos, a qual é marcada por elevações dos níveis de AST e ALT. Uma vez terminado o processo agudo, as células retornam à fase G<sub>0</sub> e o fígado se torna quiescente novamente.

BP7 64 PB8 75 BPD7 106-108 BPD8 93

**15 (B)** As células-tronco embrionárias (TE) são células multipotentes que podem dar origem a todas as células, incluindo he-



patócitos. O direcionamento genético para produção de camundongos “nocaute” é realizado em culturas de células TE, as quais são injetadas em blastocistos murinos e implantadas no útero de uma mãe hospedeira. As células-tronco mesenquimais também são multipotentes, porém não são úteis para a manipulação genética. As células-tronco hematopoiéticas podem originar todas as células hematopoiéticas, mas não podem dar origem a outros tipos de células. Os hepatócitos e as células ovais encontradas no fígado podem originar apenas células hepáticas.

BP7 59-61 PB8 61-65-67 BPD8 83

**16 (E)** A figura mostra um infarto subagudo com formação de tecido de granulação contendo inúmeros capilares estimulados pelo fator de crescimento endotelial vascular, representando uma resposta de cura. O fator de crescimento epidérmico auxilia na reepitelização de uma ferida superficial. A interleucina-2 modula a ativação linfocitária. O leucotrieno B<sub>4</sub> modula a vasoconstrição e a broncoconstrição. O tromboxano A<sub>2</sub> auxilia a vasoconstrição e a agregação plaquetária. O fator de necrose tumoral induz a ativação endotelial e muitas das respostas secundárias à inflamação, como febre, perda de apetite, distúrbios do sono, hipotensão e aumento da produção de corticosteroides.

BP7 71-72 PB8 75-76 BPD7 101, 112-113 BPD8 102-103

**17 (D)** O interferon  $\gamma$  é uma citocina secretada por linfócitos no local da inflamação; ele tem efeito parácrino que causa transformação de monócitos em macrófagos ativados. A acetilcolina é um neurotransmissor que não atua nas células inflamatórias. O AMP cíclico atua como “segundo mensageiro” na célula. O heparan sulfato é um componente da matriz extracelular que não apresenta função de sinalização. O fator de transformação do crescimento  $\beta$  exerce ação inibitória sobre os leucócitos.

BP7 65-66 PB8 65 BPD8 90

**18 (E)** A cascata de proteínas quinase ativadas por mitógenos (MAP) está envolvida na sinalização que parte dos receptores de fatores de crescimento existentes na superfície celular. Essa via é particularmente importante para a sinalização do fator de crescimento epidérmico e do fator de crescimento de fibroblastos. A ação do ligante, tal como ocorre com a acetilcolina na junção neuromuscular, altera a conformação dos receptores de canais iônicos para permitir que íons específicos, como o cálcio, entrem na célula e o potencial elétrico mude ao longo da membrana celular. O AMP cíclico é um “segundo mensageiro” tipicamente ativado pela vinculação do ligante a receptores com sete segmentos transmembrânicos associados a proteínas que hidrolisam o GTP; os receptores de quimiocinas funcionam desse modo. As quinases dependentes de ciclina atuam no núcleo. As vias JAK/STAT normalmente são recrutadas por receptores de citocinas.

BP7 65-66 PB8 69-70 BPD7 102-103 BPD8 90-92

**19 (D)** Essas células transformadas são denominadas células iTP por terem sido induzidas a se transformar em células pluripotentes. Esse processo de transformação contorna o problema do emprego de células-tronco embrionárias derivadas da manipulação de embriões humanos, que envolve implicações éticas e religiosas. As células-tronco embrionárias são totipotentes, porém tornam-se células pluripotentes capazes de se dividir em células de muitas linhagens diferentes, ainda que se mantenham dentro de um grupo de replicação. Assim, as células pluripotentes constituem a próxima melhor opção, em comparação às células embrionárias, para a derivação de células humanas capazes de substituir tecidos danificados ou doentes. A maior diferenciação das células pluripotentes dá origem a células com capacidade de desenvolvimento mais restrita, como as células-tronco mesenquimais que podem produzir tecidos como músculos e cartilagem, mas não células endodérmicas nem ectodérmicas.

PB8 66 BPD7 95-99 BPD8 82-84

# ***Distúrbios Hemodinâmicos, Doença Tromboembolítica e Choque***

**BPD7 e BPD8 Capítulo 4: Distúrbios Hemodinâmicos, Doença Tromboembolítica e Choque**

**BP7 e PB8 Capítulo 4: Distúrbios Hemodinâmicos, Trombose e Choque**

**1** Numa manhã, ao fazer sua barba, um homem de 23 anos de idade sofreu um corte no lábio com a lâmina de barbear. Segundos depois da lesão, o sangramento cessou. Qual dos seguintes mecanismos é o que reduz a perda de sangue a partir de uma pequena arteríola dérmica?

- ☐ (A) Ativação de proteína C
- ☐ (B) Vasoconstrição
- ☐ (C) Agregação plaquetária
- ☐ (D) Quimiotaxia de neutrófilos
- ☐ (E) Polimerização de fibrina

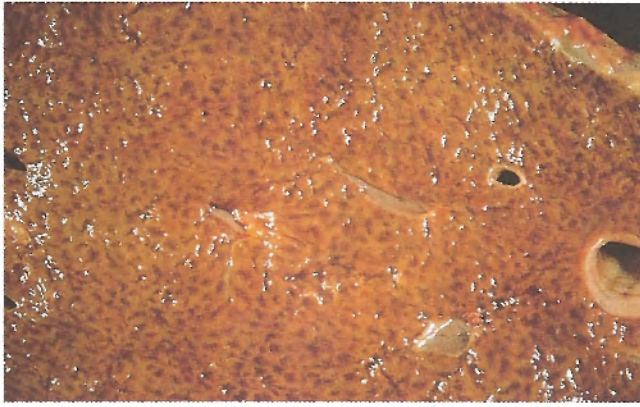
**2** Um homem de 73 anos de idade recebeu diagnóstico de adenocarcinoma pancreático há 1 ano. Atualmente, procurou seu médico por causa de um ataque isquêmico transiente. Na auscultação do tórax, foi ouvido um murmúrio. A ecocardiografia mostrou a existência de uma lesão nodular medindo 1 cm no aspecto superior do folheto anterior da valva mitral. O folheto da valva pareceu estar intacto. O resultado da cultura de sangue foi negativo. Qual dos seguintes termos melhor descreve essa lesão na valva mitral?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Ateroma
- ☐ (C) Congestão passiva crônica
- ☐ (D) Trombo mural
- ☐ (E) Petéquias hemorrágicas
- ☐ (F) Flebotrombose
- ☐ (G) Vegetação

**3** Uma mulher de 21 anos de idade sofreu várias lesões, incluindo fraturas no fêmur e na tíbia direita e no úmero esquerdo, em um acidente envolvendo uma colisão de carros. No hospital, suas fraturas foram estabilizadas cirurgicamente. Logo após sua admissão hospitalar, as condições da paciente eram estáveis. Entretanto, 2 dias depois, ela apresentou uma dispneia grave. Qual das seguintes complicações é a causa mais provável dessa repentina dificuldade respiratória?

- ☐ (A) Hemotórax direito
- ☐ (B) Edema pulmonar
- ☐ (C) Embolismo gorduroso
- ☐ (D) Tamponamento cardíaco
- ☐ (E) Infarto pulmonar





Cortesia de Dr. James Crawford, Department of Pathology and Laboratory Medicine, North Shore–Long Island Jewish Health System, Manhasset, NY.

**4** Um homem de 61 anos de idade vem apresentando aumento dos níveis sorológicos de AST e ALT desde a semana anterior. Ao exame físico, o paciente apresenta inchaço na parte inferior da perna com um edema, com cacifo de grau 21 no joelho, e uma distensão jugular venosa proeminente ao nível da mandíbula. Com base na aparência grosseira do fígado, a qual pode ser observada na figura, qual das seguintes condições subjacentes tem maior probabilidade de estar ocorrendo?

- ☐ (A) Trombocitopenia
- ☐ (B) Trombose na veia porta
- ☐ (C) Insuficiência renal crônica
- ☐ (D) Obstrução do ducto biliar comum
- ☐ (E) Insuficiência cardíaca congestiva

**5** Uma mulher de 55 anos de idade tem apresentado desconforto e inchaço na perna esquerda desde a semana anterior. Ao exame físico, a movimentação da perna é discretamente difícil, porém a paciente não sentiu dor durante a palpação. Um venograma mostrou a existência de trombose em veias profundas da perna esquerda. Qual dos seguintes mecanismos é o que pode estar provocando tal condição?

- ☐ (A) Fluxo sanguíneo turbulento
- ☐ (B) Liberação de óxido nítrico
- ☐ (C) Ingestão de aspirina
- ☐ (D) Hipercalemia
- ☐ (E) Imobilização

**6** Uma mulher de 25 anos de idade apresentando consciência alterada e fala incompreensível nas últimas 24 horas foi levada a uma unidade de emergência. Uma varredura do crânio por TC mostrou infarto hemorrágico no lobo temporal direito. Uma angiografia cerebral mostrou uma oclusão na artéria cerebral média direita. Nos últimos 3 anos, a paciente passou por um episódio de embolismo pulmonar. Uma gravidez há 18 meses terminou em aborto. Estudos laboratoriais mostraram um resultado falso-positivo do teste sorológico para sífilis, tempo de tromboplastina normal e contagem normal de plaquetas. Qual das alternativas é a que contém a provável causa de tais achados?

- ☐ (A) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (B) Mutação do fator V
- ☐ (C) Hipercolesterolemia
- ☐ (D) Anticoagulante lúpico
- ☐ (E) Doença de von Willebrand

**7** Uma mulher de 66 anos de idade se dirigiu a uma unidade de emergência 30 minutos após ter começado a sentir uma dor no peito que se irradiava para o pescoço e para o braço esquerdo. A paciente estava diaforética e hipotensiva; o nível de troponina I sérica estava elevado. Foi iniciada uma terapia trombolítica. Qual das seguintes drogas deve ter sido administrada?

- ☐ (A) Ativador de plasminogênio tecidual
- ☐ (B) Aspirina
- ☐ (C) Heparina
- ☐ (D) Óxido nítrico
- ☐ (E) Vitamina K

**8** Um homem de 49 anos de idade apresenta condição estável após ter sofrido um infarto na parede ventricular anterior esquerda. O paciente recebeu terapia com agentes antiarrítmicos e pressores. Após 3 dias, o paciente desenvolveu uma grave falta de ar e um ecocardiograma mostrou a existência de uma fração de ejeção marcadamente diminuída. O paciente morreu 2 horas depois. Na necropsia, qual das seguintes alterações microscópicas pode ter ocorrido em seus pulmões?

- ☐ (A) Congestão dos capilares alveolares com deposição de fibrina e presença de neutrófilos nos alvéolos
- ☐ (B) Congestão dos capilares alveolares com formação de transudato nos alvéolos
- ☐ (C) Fibrose das paredes alveolares com presença de macrófagos com estrias de hemossiderina nos alvéolos
- ☐ (D) Várias áreas de necrose hemorrágica subpleural
- ☐ (E) Exsudato purulento no espaço pleural
- ☐ (F) Exsudato purulento no tronco bronquial principal

**9** Um homem de 27 anos de idade em viagem ao Caribe mergulhou à profundidade de 50 m em Blue Hole, fora da costa de Belize. Depois de 30 minutos, seu equipamento apresentou defeito no funcionamento e ele retornou rapidamente para o barco, na superfície. Logo em seguida, o homem sentiu dificuldade para respirar, apresentando dispnéia e dor na região subesternal do tórax, seguida de uma forte dor de cabeça e tontura. Cerca de 1 hora depois, desenvolveu mialgias e artralgias severas e dolorosas. A intensidade desses sintomas diminuiu em 24 horas. Qual dos seguintes mecanismos é a causa provável de tais sintomas?

- ☐ (A) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (B) Vasodilatação sistêmica
- ☐ (C) Trombose venosa
- ☐ (D) Presença de êmbolos de nitrogênio nos tecidos
- ☐ (E) Glóbulos de gordura nas arteríolas

**10** Uma mulher de 39 anos de idade foi ao médico após ter percebido um caroço em sua mama. Nos últimos 2 meses, a mama esquerda tornou-se discretamente maior em comparação à direita. No exame físico, a pele que recobre o seio esquerdo estava espessa, apresentando tonalidade vermelho-alaranjada e com escavações. A mamografia apontou a existência de uma densidade subjacente medindo 3 cm, e a punção dessa densidade realizada com uma agulha fina revelou um carcinoma. Qual dos seguintes mecanismos melhor explica a aparência grosseira da mama esquerda?

- ☐ (A) Trombose venosa
- ☐ (B) Obstrução linfática
- ☐ (C) Isquemia
- ☐ (D) Congestão passiva crônica
- ☐ (E) Inflamação crônica

**11** Uma mulher de 29 anos de idade tem história de sangramentos nasais frequentes e fluxo sanguíneo aumentado. Ao exame físico, é detectada a presença de petéquias e púrpuras na pele de suas extremidades. Estudos laboratoriais mostraram tempo parcial de protrombina e contagem de plaquetas normais, bem como diminuição da atividade do fator de von Willebrand. Essa paciente provavelmente apresenta alteração de qual das seguintes etapas da hemostasia?

- ☐ (A) Vasoconstrição
- ☐ (B) Adesão de plaquetas
- ☐ (C) Agregação de plaquetas
- ☐ (D) Produção de protrombina
- ☐ (E) Inibição de protrombina
- ☐ (F) Polimerização de fibrina



**12** Um homem de 70 anos de idade, hospitalizado há 3 semanas devido a um infarto cerebral, deambulou pela primeira vez. Poucos minutos após retornar a seu quarto de hospital, o paciente teve um ataque repentino de dispnéia com diaforese e não pôde ser ressuscitado. A aparência grosseira do hilo do pulmão esquerdo observada na necropsia é mostrada na figura. Qual dos seguintes fatores de risco pode ter contribuído para tal achado?

- ☐ (A) Estase venosa
- ☐ (B) Aterosclerose na artéria pulmonar
- ☐ (C) Anticoagulante lúpico
- ☐ (D) Broncopneumonia
- ☐ (E) Mutação do fator V

**13** Uma mulher de 25 anos de idade tem tido vários episódios de trombose venosa profunda nos últimos 10 anos, sendo que um dos episódios de tromboembolismo pulmonar ocorreu no ano passado. O tempo de protrombina, o tempo parcial de tromboplastina, a contagem de plaquetas e a função plaquetária estão todos normais. Qual dos seguin-

tes fatores de risco pode ter contribuído para a condição da paciente?

- ☐ (A) Mutação do fator V
- ☐ (B) Deficiência de antitrombina III
- ☐ (C) Mutação da proteína C
- ☐ (D) Hiper-homocisteinemia
- ☐ (E) Tabagismo

**14** Uma mulher de 76 anos de idade foi hospitalizada após ter sofrido uma queda e fraturado seu trocânter femoral esquerdo. Duas semanas depois, sua perna esquerda estava inchada, principalmente abaixo do joelho. A paciente sentiu dor ao movimentar a perna; na apalpação, o membro apresentou sensibilidade. Qual das seguintes complicações pode ter ocorrido após tais eventos?

- ☐ (A) Necrose gangrenosa do pé
- ☐ (B) Hematoma na coxa
- ☐ (C) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (D) Tromboembolismo pulmonar
- ☐ (E) Embolismo gorduroso

**15** Um garoto de 12 anos de idade tem história de múltiplas hemorragias em tecidos moles e obstrução aguda das vias aéreas superiores pela formação de um hematoma no pescoço. Ao exame físico, o paciente apresentou diminuição da amplitude de movimentos nas grandes articulações, principalmente nos joelhos e tornozelos. O garoto não apresentou petéquias nem púrpuras na pele. Estudos laboratoriais indicaram tempo normal de protrombina, tempo parcial de tromboplastina elevado e contagem de plaquetas normal, porém a atividade do fator VIII estava marcadamente diminuída. Qual dos seguintes mecanismos melhor descreve o desenvolvimento dessa doença?

- ☐ (A) Diminuição da concentração de um dos componentes da cascata de coagulação
- ☐ (B) Diminuição da concentração de fosfolípidios da membrana
- ☐ (C) Falha na agregação plaquetária
- ☐ (D) Falha na polimerização de fibrina
- ☐ (E) Incapacidade de neutralizar a antitrombina III
- ☐ (F) Incapacidade de liberação de tromboxano A<sub>2</sub> pelas plaquetas

**16** Uma hora após ter sofrido um ferimento à bala no abdome, um homem de 19 anos de idade apresentou taquicardia. Sua pele estava fria e pegajosa ao toque, sendo que sua pressão era de 80/30 mmHg. Qual das seguintes alterações órgão-específicas pode ter ocorrido 2 dias após a produção da lesão?

- ☐ (A) Infarto hepático agudo
- ☐ (B) Hemorragia dos núcleos cerebrais basais
- ☐ (C) Congestão renal passiva
- ☐ (D) Dano difuso dos alvéolos pulmonares
- ☐ (E) Necrose gangrenosa da parte inferior das pernas

**17** Um homem de 56 anos de idade, com história de diabetes melito, foi para a unidade de emergência por causa de uma dor que sentia no lado esquerdo do tórax, a qual se irradiava para o braço e já durava 5 horas. Foram tomadas medidas seriadas dos níveis de creatina quinase-MB sérica, os quais estavam elevados 24 horas após o início da dor. O tempo parcial de tromboplastina e o tempo de protrombina estavam normais. Uma angiografia coronária mostrou oclu-



são da artéria descendente anterior esquerda. Qual dos seguintes mecanismos pode ter causado trombose nesse paciente?

- ☐ (A) Anticorpo inibidor da coagulação
- ☐ (B) Dano ao endotélio
- ☐ (C) Diminuição dos níveis de antitrombina III
- ☐ (D) Diminuição da concentração de ativador de plasminogênio tecidual
- ☐ (E) Mutação do gene do fator V
- ☐ (F) Estase do fluxo sanguíneo

**18** Realizou-se um experimento para análise da função plaquetária. Uma substância foi obtida de corpos densos (grânulos delta) de plaquetas normais misturadas provenientes do sangue de doadores saudáveis. Quando essa substância foi adicionada às plaquetas obtidas de pacientes com distúrbios de sangramento, não houve agregação plaquetária. A adição da substância a plaquetas do grupo controle normal induziu a agregação plaquetária. Qual das seguintes substâncias pode ter produzido este efeito?

- ☐ (A) Adenosina difosfato
- ☐ (B) Antitrombina III
- ☐ (C) Fibronectina
- ☐ (D) Fibrinogênio
- ☐ (E) Plasminogênio
- ☐ (F) Tromboxano A<sub>2</sub>
- ☐ (G) Fator de von Willebrand

**19** Em um experimento, estudou-se a formação de trombos em áreas de lesão vascular. Depois que um trombo se forma em uma área de lesão vascular, a propagação do trombo para artérias normais é prevenida. Os pesquisadores identificaram uma substância que diminui a propagação do trombo ligando à trombina e convertendo-a em um fator anticoagulante que ativa a proteína C. Qual das seguintes substâncias pode produzir tal efeito?

- ☐ (A) Cálcio
- ☐ (B) Fibrina
- ☐ (C) Fator de plaquetas 4
- ☐ (D) Protrombina
- ☐ (E) Trombomodulina
- ☐ (F) Fator de necrose tumoral

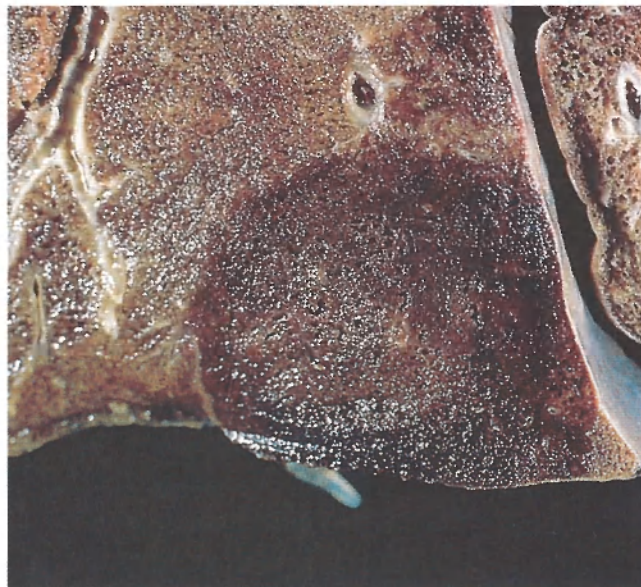
**20** Uma mulher de 77 anos de idade, que apresentava disúria há 1 semana, estava com febre. Ao exame, sua temperatura era de 37,9°C, sua pulsação era de 103 pulsos/min e sua pressão arterial era de 80/40 mmHg. A paciente sentia dor no flanco direito. Os exames de urina mostraram a presença de inúmeros leucócitos. Os níveis plasmáticos de lactato estavam aumentados. As culturas de urina e de sangue apresentaram crescimento de *Escherichia coli*. Qual das seguintes moléculas é a que pode mediar o colapso cardiovascular apresentado pela paciente, por meio da ligação a receptores Toll-like?

- ☐ (A) Molécula de complemento C3b
- ☐ (B) Lipopolissacarídeo
- ☐ (C) Óxido nítrico
- ☐ (D) Fator ativador de plaquetas
- ☐ (E) Toxina da síndrome do choque tóxico-1
- ☐ (F) Fator de necrose tumoral



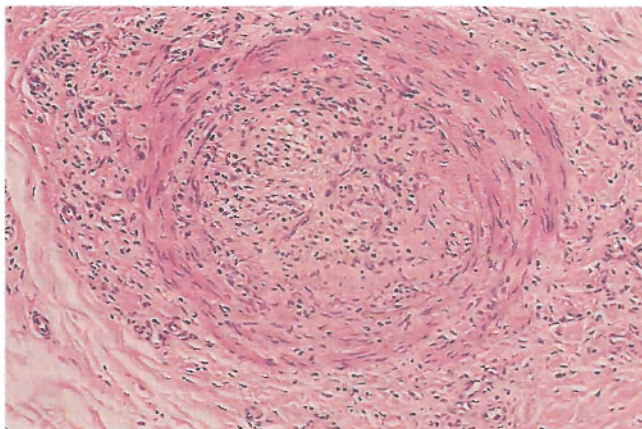
**21** Um homem de 70 anos de idade com história de diabetes melito morreu vítima de um infarto agudo do miocárdio. Na necropsia, a aorta foi aberta longitudinalmente e mostrou o aspecto observado na figura. Qual das seguintes complicações associadas à doença aórtica pode ter ocorrido ao longo de sua vida?

- ☐ (A) Infarto renal
- ☐ (B) Tromboembolismo pulmonar
- ☐ (C) Edema na perna esquerda
- ☐ (D) Trombocitopenia
- ☐ (E) Oclusão da artéria poplítea



**22** Um homem de 49 anos de idade apresentando insuficiência cardíaca congestiva desenvolveu infecção por *Streptococcus pneumoniae* após um ataque de gripe. Depois de uma recuperação de 2 semanas, desenvolveu uma dor pleurítica no tórax. A dor foi causada pelo desenvolvimento da lesão mostrada na figura. Qual dos seguintes eventos pode ter ocorrido?

- ☐ (A) Infarto pulmonar
- ☐ (B) Congestão pulmonar crônica
- ☐ (C) Edema pulmonar
- ☐ (D) Congestão pulmonar aguda
- ☐ (E) Trombose venosa pulmonar



**23** Um homem de 58 anos de idade com hiperlipidemia e aterosclerose severa tem sentido dor anginal nas últimas 24 horas. Os estudos laboratoriais mostraram um aumento nos níveis sorológicos de troponina I ou de creatina quinase-MB. Depois de 2 semanas, o paciente apresentou condição estável e não sentia dor no peito, porém uma pequena artéria localizada no epicárdio apresentou as alterações observadas na figura. Qual dos seguintes termos melhor descreve tal achado na artéria epicárdica?

- ☐ (A) Embolo de ar
- ☐ (B) Êmbolo de colesterol
- ☐ (C) Congestão passiva crônica
- ☐ (D) Êmbolo gorduroso
- ☐ (E) Trombo mural
- ☐ (F) Organização com recanalização
- ☐ (G) Flebotrombose

**24** Uma mulher de 78 anos de idade sofreu uma queda na banheira e bateu a parte traseira da cabeça. Nas 24 horas seguintes, a paciente apresentou uma sonolência crescente. Uma varredura de TC do crânio mostrou um acúmulo de fluidos embaixo da dura-máter, comprimindo o hemisfério cerebral esquerdo. Qual dos seguintes termos melhor descreve essa coleção de líquidos?

- ☐ (A) Hematoma
- ☐ (B) Púrpura
- ☐ (C) Congestão
- ☐ (D) Petéquia
- ☐ (E) Equimose

**25** Uma mulher de 28 anos de idade, com uma história de 15 anos de trombozes recorrentes causadas por uma mutação no gene de protrombina, desenvolveu septicemia após uma infecção no trato urinário por *Pseudomonas aeruginosa*. Apesar da terapia agressiva, a paciente faleceu vítima de falência múltipla de órgãos. Na necropsia, qual dos seguintes órgãos pode ter sido poupado dos efeitos da lesão isquêmica?

- ☐ (A) Cérebro
- ☐ (B) Fígado
- ☐ (C) Rim
- ☐ (D) Coração
- ☐ (E) Baço

**26** Uma mulher de 58 anos de idade diagnosticada com câncer na mama esquerda foi submetida a uma mastectomia

com dissecação do linfonodo axilar. No pós-operatório, a paciente desenvolveu um inchaço acentuado em seu braço esquerdo, o qual persistiu por vários meses. Ao exame físico, sua temperatura era de 36,9°C. O braço esquerdo não apresentava sensibilidade nem eritema, e a paciente não sentia dor ao movê-lo ou tocá-lo. Qual dos seguintes mecanismos melhor descreve tais achados?

- ☐ (A) Celulite
- ☐ (B) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (C) Diminuição da pressão oncótica plasmática
- ☐ (D) Linfedema
- ☐ (E) Retenção de sódio e água
- ☐ (F) Flebotrombose

**27** Uma mulher de 61 anos de idade tem apresentado febre e desmaios há 2 dias. Ao exame físico, sua temperatura era de 38,4°C, a pulsação era de 101 pulsos/min, a frequência respiratória era de 17 respirações/min e a pressão arterial era de 85/40 mmHg. A paciente apresentava uma vasodilatação periférica marcante. Os níveis sorológicos de ácido láctico eram de 6,8 mg/dL. Qual dos seguintes achados laboratoriais pode estar relacionado com a causa de tal condição clínica?

- ☐ (A) Elevação da creatina quinase sérica
- ☐ (B) PO<sub>2</sub> diminuída na quantificação de gases no sangue
- ☐ (C) Cultura de sangue positiva para *Escherichia coli*
- ☐ (D) Aumento da concentração de nitrogênio de ureia no sangue
- ☐ (E) Diminuição do hematócrito

**28** Uma garota de 15 anos de idade sofreu um corte na sola do pé após ter pisado em um caco de vidro. Ao exame, observa-se uma laceração superficial medindo 0,5 cm que parou de sangrar 5 minutos após a aplicação de pressão local. Qual das seguintes substâncias limita a formação de um trombo no local da lesão, pela inibição da ativação de plaquetas?

- ☐ (A) Fosfolipídio
- ☐ (B) Fator ativador de plaquetas
- ☐ (C) Prostaciclina
- ☐ (D) Ativador de plaminogênio de tipo tecidual
- ☐ (E) Trombomodulina
- ☐ (F) Tromboxano

**29** Uma mulher de 59 anos de idade, obesa, com uma história de diabetes melito, sofreu infarto de miocárdio há 3 meses. Atualmente, a paciente está fazendo uso de uma dose baixa de aspirina para reduzir o risco de trombose arterial. A aspirina exerce maior efeito sobre qual das seguintes etapas da hemostasia?

- ☐ (A) Adesão plasquetária ao colágeno
- ☐ (B) Agregação plaquetária
- ☐ (C) Produção de fator tecidual
- ☐ (D) Síntese do fator de von Willebrand
- ☐ (E) Síntese de antitrombina III

**30** Uma mulher de 60 anos de idade fraturou o fêmur direito, a pelve e o úmero esquerdo em uma colisão de automóvel. As fraturas foram estabilizadas e a recuperação da paciente transcorreu normalmente. Durante o exame realizado 3 semanas depois, o médico observou que sua perna esquerda apresentava inchaço e quentura, e que a paciente sentia



dor e sensibilidade na coxa esquerda. Qual dos seguintes processos pode estar ocorrendo na veia femoral?

- ☐ (A) Anasarca
- ☐ (B) Congestão passiva crônica
- ☐ (C) Formação de um êmbolo gorduroso
- ☐ (D) Trombose mural
- ☐ (E) Organização com recanalização
- ☐ (F) Flebotrombose
- ☐ (G) Vegetação

**31** Uma mulher de 45 anos de idade que trabalha como caixa de banco percebeu que, ao final de seu turno de 8 horas, a parte inferior de suas pernas e seus pés estavam inchados, embora não estivessem assim no início do dia. Não havia dor nem eritema associados ao inchaço. A mulher é sadia e não toma nenhum medicamento; os testes laboratoriais revelaram que as funções hepática e renal estão normais. Qual dos seguintes mecanismos melhor explica este fenômeno?

- ☐ (A) Aumento da pressão hidrostática
- ☐ (B) Obstrução linfática
- ☐ (C) Aldosteronismo secundário
- ☐ (D) Hipoalbuminemia
- ☐ (E) Ingestão excessiva de água

**32** Uma mulher de 23 anos de idade, passando por uma gravidez complicada, repentinamente desenvolveu cianose e hipotensão durante o parto vaginal normal de um bebê a termo. A paciente apresentou convulsões generalizadas e entrou em estado de coma. Seu estado ainda não havia melhorado após 2 dias. Qual dos seguintes achados pode ser encontrado nas artérias pulmonares periféricas da paciente?

- ☐ (A) Agregados de hemácias
- ☐ (B) Líquido amniótico

- ☐ (C) Glóbulos de gordura
- ☐ (D) Bolhas de ar
- ☐ (E) Êmbolos trombóticos

**33** Um menino de 7 anos de idade vem apresentando letargia progressiva há 1 semana. Ao exame físico, observaram-se edema periorbital e edema com cacifo nos tornozelos, porém o paciente estava normotenso e sem febre. Os estudos laboratoriais mostraram uma albuminúria marcante. A administração do diurético tiazina aumentou sua produção de urina e resolveu o edema. Qual das seguintes alterações no sangue do menino pode ter potencializado o edema observado?

- ☐ (A) Diminuição dos níveis de aldosterona
- ☐ (B) Diminuição dos níveis de hormônio antidiurético
- ☐ (C) Diminuição da concentração de renina
- ☐ (D) Aumento da concentração de albumina
- ☐ (E) Aumento dos níveis de cortisol
- ☐ (F) Aumento da concentração de sódio

**34** Um homem de 55 anos de idade tem sofrido episódios de epistaxe nos últimos 6 meses. Ao exame, o paciente apresentou sangue nas fezes. Estudos de coagulação mostraram que o tempo de protrombina estava elevado, porém o tempo parcial de tromboplastina, a contagem de plaquetas e a função plaquetária estavam normais. Quando seu plasma é misturado a uma quantidade equivalente de plasma normal, o tempo de protrombina volta ao normal. Qual das seguintes doenças subjacentes pode estar associada a tais achados?

- ☐ (A) Eteato-hepatite não alcoólica
- ☐ (B) Hemofilia A
- ☐ (C) Síndrome antifosfolipídica
- ☐ (D) Mutação do fator V de Leiden
- ☐ (E) Sepsis por *Escherichia coli*
- ☐ (F) Doença de von Willebrand

## RESPOSTAS



**1 (B)** A resposta inicial à lesão é uma vasoconstrição arteriolar, porém esta é transitante, sendo que o mecanismo de coagulação deve ser iniciado para manter a hemostasia. A proteína C está envolvida na anticoagulação para neutralizar a coagulação. A agregação plaquetária se dá com a liberação de fatores como o ADP, porém demora vários minutos. Os neutrófilos não são essenciais à hemostasia. A polimerização de fibrina é parte de um processo de hemostasia secundária que ocorre depois que a lesão vascular é fechada.

BP7 84-85 PB8 92 BPD7 131-132 BPD8 116

**2 (G)** A massa trombótica que se forma na valva cardíaca (ou, mais raramente, no endocárdio cardíaco mural) é conhecida como vegetação. Tais vegetações podem produzir êmbolos trombóticos. Vegetações em válvulas cardíacas do lado direito podem produzir êmbolos que seguem para os pulmões; vegetações à esquerda embolizam sistemicamente para órgãos como cérebro, baço e rim. O chamado êmbolo paradoxal ocorre quando um trombo cardíaco no lado direito atravessa o forame oval patente e entra na circulação arterial sistêmica. Pacientes com câncer podem apresentar um estado de hipercoagulabilidade (p. ex., síndrome de Trousseau, com neoplasmas malignos) que favorece o desenvolvimento de trombozes arteriais e venosas. Um adenocarcinoma é um neoplasma maligno que surge do epitélio glan-

dular, formando uma lesão em massa; metástases endocárdicas são raras. Os ateromas se formam em artérias e tipicamente não envolvem as valvas cardíacas. A congestão passiva crônica refere-se à estase sanguínea em capilares, sinusoides ou veias em determinado órgão, como os pulmões ou o fígado. Trombos murais são trombos que se formam em superfícies do coração ou de grandes artérias. Normalmente, o termo é reservado a grandes trombos localizados na câmara cardíaca, em uma aorta dilatada ou em um grande ramo aórtico; não é empregado para descrever lesões trombóticas em valvas cardíacas. Uma hemorragia por petéquias é uma hemorragia macroscopicamente pontilhada. A flebotrombose ocorre quando uma estase em grandes veias promove formação de trombose.

BP7 92 PB8 103 BPD7 140 BPD8 124

**3 (C)** O mecanismo de embolia gordurosa é desconhecido, em particular, devido ao atraso da manifestação de seus sintomas entre 1 e 3 dias após a lesão inicial (ou 1 semana para sintomas cerebrais). O efeito cumulativo de muitos glóbulos pequenos de gordura preenchendo as artérias pulmonares periféricas é o mesmo causado por um único e grande êmbolo trombótico pulmonar. O hemotórax e o tamponamento cardíaco seriam complicações imediatas após uma lesão traumática, e não eventos tardios. Um edema pulmonar grave o bastante para causar dispnéia seria improvável em pacientes hospitalizados, devido ao intenso monitoramento do status de fluidos. Um infarto pulmonar pode causar dispnéia, porém uma tromboembolia pulmonar proveniente de

uma trombose em veia profunda é uma complicação típica de hospitalizações prolongadas.

BP7 96 PB8 107 BPD7 143-144 BPD8 126-127

**4 (E)** A figura mostra o chamado fígado em noz-moscada, provocado por uma congestão passiva crônica. Os elevados níveis enzimáticos sugerem que o processo é tão severo que também houve uma necrose hepática centrolobular. Os achados médicos sugerem insuficiência cardíaca à direita. O padrão regular de coloração lobular vermelha observado na figura é improvável em casos de hemorragia por trombocitopenia, caracterizada por petéquias e equimoses. Um trombo na veia porta diminuiria o fluxo sanguíneo para o fígado, mas provavelmente não causaria necrose porque o suprimento sanguíneo do órgão é duplo. Uma congestão hepática não está diretamente relacionada à insuficiência renal, e a síndrome hepatorenal não apresenta um aspecto macroscópico característico. Uma obstrução do trato biliar produziria estase da bile (colestase) com icterícia.

BP7 82-83 PB8 91 BPD7 129 BPD8 114

**5 (E)** A causa mais importante e mais comum de trombose venosa é a estase vascular, a qual muitas vezes ocorre durante a imobilização. Um fluxo sanguíneo turbulento pode promover trombose, porém esse fator de risco é mais comum na circulação arterial de fluxo rápido. O óxido nítrico é um vasodilatador e inibidor da agregação plaquetária. A aspirina inibe a função plaquetária e limita a trombose. O cálcio atua como cofator na via da coagulação, porém um aumento da concentração de cálcio exerce efeito mínimo sobre o processo de coagulação.

BP7 92-94 PB8 101 BPD7 137-138 BPD8 122

**6 (D)** Tais achados são característicos de um estado de hipercoagulabilidade. A paciente tem anticorpos reativos contra cardiolipina, um antígeno fosfolipídico utilizado no diagnóstico sorológico de sífilis. Esses anticorpos, denominados anticorpos antifosfolipídicos, são direcionados contra complexos de proteína-fosfolipídios, sendo por vezes chamados de anticoagulantes lúpicos por estar presentes em alguns pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES). Contudo, o anticoagulante lúpico também pode ser encontrado em indivíduos que não apresentam evidências de LES. Pacientes com anticoagulante lúpico apresentam trombose arterial e venosa recorrente e abortos de repetição. *In vitro*, esses anticorpos inibem a coagulação interferindo na montagem dos complexos de fosfolipídios. *In vivo*, os anticorpos induzem um estado de hipercoagulabilidade por meio de mecanismos desconhecidos. A coagulação intravascular disseminada é uma coagulopatia destrutiva aguda caracterizada pela elevação do tempo de protrombina e do tempo parcial de tromboplastina, bem como pela diminuição da contagem de plaquetas. O tempo de protrombina e o tempo parcial de tromboplastina são normais em pacientes com mutação no fator V (Leiden). A hipercolesterolemia promove aterosclerose no decorrer de vários anos, sendo que o risco de trombose arterial torna-se maior. A doença de von Willebrand afeta a adesão plaquetária e leva a uma tendência ao sangramento, e não à trombose.

BP7 91 PB8 101-102 BPD7 139 BPD8 122-123

**7 (A)** O ativador de plasminogênio tecidual é um agente trombolítico que promove produção de plasmina, a qual cliva a fibrina para dissolver coágulos. A aspirina evita a formação de novos trombos inibindo a agregação plaquetária. A heparina previne a trombose ativando a antitrombina III. O óxido nítrico é um vasodilatador. A vitamina K é requerida para síntese de certos fatores de coagulação.

BP7 89-90 PB8 94-95 BPD7 134-135 BPD8 120-121

**8 (B)** A insuficiência ventricular aguda esquerda após o infarto do miocárdio causa congestão venosa no leito capilar pulmonar e aumenta a pressão hidrostática, a qual leva à formação de um ede-

ma pulmonar por meio de transudação no espaço alveolar. Neutrófilos e fibrina seriam encontrados em casos de inflamação aguda no pulmão (ou seja, pneumonia). A fibrose e a presença de macrófagos cheios de hemossiderina (células da insuficiência cardíaca) seriam encontradas na insuficiência ventricular esquerda de longa duração, mas não na aguda. A necrose subpleural hemorrágica ocorre quando há tromboembolismo pulmonar. Esse tromboembolismo pode causar insuficiência cardíaca à direita. Um exsudato purulento no espaço pleural (empiema), ou drenando dos brônquios, é resultado de infecções bacterianas e não de insuficiência cardíaca.

BP7 80-82 PB8 90 BPD7 126-138 BPD8 113

**9 (D)** Esses achados são característicos da doença de descompressão (as "curvas"). Em pressões elevadas, como as que ocorrem nos mergulhos a grandes profundidades, o nitrogênio é dissolvido no sangue e nos tecidos em grandes volumes. Uma ascensão muito rápida até a superfície impede a lenta liberação do gás, enquanto a formação de pequenas bolhas desse gás provoca os sintomas de oclusão das pequenas artérias e arteríolas. Hemorragia ou trombose a partir de uma coagulação intravascular disseminada são mais prováveis em doenças subjacentes, como sepse, e os sintomas não diminuem tão rapidamente. A vasodilatação sistêmica é uma característica de algumas formas de choque. A trombose venosa é mais tipicamente uma complicação de estase, a qual não se dá em indivíduos fisicamente ativos. Glóbulos de gordura em artérias pulmonares são característicos do embolismo gorduroso que geralmente se sucede após o trauma.

BP7 96 PB8 107 BPD7 144 BPD8 127

**10 (B)** A disseminação do câncer para os linfáticos dérmicos faz com que a mama adquira uma aparência de casca de laranja. Como a mama apresenta uma extensiva drenagem venosa, câncer ou outras lesões em massa focais provavelmente não causam congestão nem edema significativos na mama. A isquemia raramente ocorre na mama devido ao abundante suprimento arterial. A congestão passiva não envolve a mama. Uma inflamação crônica raramente é observada nos tecidos da mama e não está associada ao câncer.

BP7 81 PB8 89 BPD7 127 BPD8 113

**11 (B)** O fator de von Willebrand atua como uma "cola" entre as plaquetas e a matriz celular exposta da parede vascular após uma lesão vascular. Nenhuma das outras etapas citadas depende do fator de von Willebrand. Como o tempo de protrombina da paciente estava normal, é improvável que tenha havido falta de protrombina ou presença de algum inibidor.

BP7 86-87 PB8 94-95 BPD7 133 BPD8 116-117

**12 (A)** A figura mostra uma grande tromboembolia pulmonar. O fator de risco mais comum é a imobilização que leva à estase venosa. Esses trombos são formados em grandes veias profundas da perna ou da pelve, mas não em artérias pulmonares. As coagulopatias oriundas de distúrbios adquiridos ou herdados, como as que envolvem uma mutação do anticoagulante lúpico (anticorpos antifosfolipídios) ou do fator V (Leiden), são causas possíveis de trombose, porém usualmente se manifestam em indivíduos mais jovens. Tais causas também constituem fatores de risco bem menos comuns de tromboembolismo que a estase venosa. Uma inflamação local por pneumonia pode resultar em trombose em pequenos vasos nas áreas afetadas.

BP7 95 PB8 106 BPD7 143 BPD8 126

**13 (A)** Episódios trombóticos recorrentes em um indivíduo tão jovem são um forte indicio de coagulopatia hereditária. A mutação do fator V (Leiden) afeta de 2% a 15% da população, sendo que mais da metade dos indivíduos com história de trombose re-



corrente em veia profunda apresenta este defeito. Deficiências hereditárias das proteínas anticoagulantes antitrombina III e proteína C podem provocar estados de hipercoagulabilidade, porém são bem menos comuns que a mutação do fator V. Embora alguns tipos de câncer elaborem fatores que favorecem a trombose, essa paciente provavelmente não tem câncer porque ainda é jovem; uma história de 10 anos de trombose é improvável em um paciente com câncer. A hiper-homocisteinemia é uma causa menos comum de risco hereditário de trombose que a mutação do fator V. Esta também constitui um fator de risco para aterosclerose que predispõe à trombose arterial. O tabagismo promove aterosclerose com trombose arterial.

BP7 90-91 PB8 102 BPD7 138 BPD8 122-123

**14 (D)** A paciente apresenta trombose em veias profundas e superficiais como consequência de uma estase venosa causada por imobilização. Trombos grandes e profundos podem produzir êmbolos que vão para os pulmões e levam à morte. A gangrena ocorre de uma oclusão arterial na perna, e não de uma oclusão venosa. Vasos com trombos normalmente permanecem intactos; se um hematoma foi desenvolvido como consequência de um trauma produzido pela queda, o mesmo se organizaria e diminuiria de tamanho 2 semanas depois. A coagulação intravascular disseminada não é uma complicação comum em pacientes com trombose nas extremidades nem nos que estão se recuperando de uma lesão. O embolismo gorduroso pode ocorrer com fraturas, porém problemas pulmonares tipicamente surgem entre 1 e 3 dias após o evento traumático.

BP7 93-94 PB8 101 BPD7 142 BPD8 124-125

**15 (A)** Fator VIII, fator tecidual (tromboplastina) e fator V atuam como cofatores ou aceleradores de reações na cascata de coagulação. O fator VIII atua como acelerador de reação na conversão do fator X em fator Xa. A superfície das plaquetas fornece fosfolípidios para a montagem dos fatores de coagulação. A agregação plaquetária é promovida pelo tromboxano A<sub>2</sub> e pelo ADP. O tromboxano A<sub>2</sub> é liberado durante a ativação de plaquetas no processo de adesão plaquetária. A polimerização da fibrina é promovida pelo fator XIII. A antitrombina III inibe a trombina para prolongar o tempo de protrombina.

BP7 88 PB8 95-96 BPD7 134, 686-690  
BPD8 119-120

**16 (D)** O paciente progrediu rapidamente para choque após ter sofrido o trauma. O chamado pulmão de choque, com dano alveolar difuso, é comum nessa situação. Um infarto hepático é raro devido ao suprimento sanguíneo duplo do fígado. Hemorragias nos núcleos basais são mais típicas de hipertensão, não de hipotensão com choque. Uma congestão passiva é improvável devido à diminuição do volume de sangue e da perfusão tecidual que ocorrem no choque. Uma gangrena requer muito mais tempo para se desenvolver e não é uma complicação comum do choque.

BP7 101-102 PB8 110-113 BPD7 145-146  
BPD8 129-132

**17 (B)** O dano aterosclerótico ao endotélio vascular é a causa mais comum de trombose arterial; este dano ocorre ao longo de muitos anos, de forma quase imperceptível. Inibidores de coagulação, tais como anticorpos antifosfolípidios, normalmente prolongam o tempo parcial de tromboplastina, o tempo de protrombina ou ambos. A diminuição dos níveis de antitrombina III e a mutação do gene do fator V são causas hereditárias de hipercoagulabilidade; são muito menos comuns que a aterosclerose em veias coronárias. A diminuição da produção de ativador de plasminogênio tecidual por células endoteliais intactas pode ocorrer na anóxia de células endoteliais de veias em que a circulação é len-

ta. A estase do fluxo sanguíneo é importante na circulação venosa de baixa pressão.

BP7 90 PB8 101 BPD7 142 BPD8 125

**18 (A)** O ADP é liberado de corpos densos de plaquetas e constitui um potente estimulador da agregação plaquetária. O ADP também estimula a liberação de mais ADP de outras plaquetas. Muitas outras substâncias envolvidas na hemostasia, como o fibrinogênio, o fator de von Willebrand (vWF) e o fator V, são armazenados nos grânulos  $\alpha$  das plaquetas. O tromboxano A<sub>2</sub>, outro potente agregador de plaquetas, é sintetizado na via da ciclo-oxigenase, não sendo estocado em corpos densos. A fibronectina forma uma parte da matriz extracelular existente entre as células, "grudando-as" entre si. O plasminogênio é ativado para inibir a coagulação. A agregação plaquetária requer a ativação do metabolismo das plaquetas, a estimulação plaquetária por agonistas, tais como ADP, trombina, colágeno ou epinefrina, a presença de íons de cálcio ou de magnésio e de proteínas específicas, como o fibrinogênio ou o vWF, além do receptor de plaquetas ou complexo glicoproteico IIb/IIIa (GPIIb/IIIa). A estimulação de plaquetas resulta na produção de segundos mensageiros intracelulares que transmitem o estímulo de volta à superfície da plaqueta, expondo sítios de ligação de proteína em GPIIb/IIIa. Em seguida, o fibrinogênio ou o vWF se liga ao complexo GPIIb/IIIa e estabelece ligações cruzadas entre plaquetas adjacentes à formação de agregados plaquetários. Os pacientes desse experimento poderiam apresentar trombostenia de Glanzmann, na qual a expressão do complexo GPIIb/IIIa nas plaquetas é deficiente ou defeituosa, não ocorre ligação ao fibrinogênio e não há formação de agregados, embora as plaquetas possam ser estimuladas por ADP, sofram alteração de seu formato e apresentem tamanho normal.

BP7 87 PB8 94-95 BPD7 133 BPD8 116-118

**19 (E)** A trombomodulina está presente no endotélio intacto e se liga à trombina, a qual inibe a coagulação ao ativar a proteína C. O cálcio é um cofator que auxilia a formação do coágulo na cascata de coagulação (o ácido etilenodiamotetra-acético [EDTA] se liga ao cálcio em alguns tubos de coleta de sangue, para evitar a coagulação). A proteína fibrina forma uma rede essencial à formação do trombo. O fator plaquetário 4 é liberado dos grânulos  $\alpha$  das plaquetas e promove a agregação plaquetária durante o processo de coagulação. A protrombina é convertida em trombina na cascata de coagulação. O envolvimento do fator de necrose tumoral na coagulação não é significativo.

BP7 86 PB8 94 BPD7 132-133 BPD8 116-117

**20 (B)** A paciente apresentava choque séptico resultante de uma infecção por organismos gram-negativos detentores de lipopolissacarídeo, o qual se liga às células por intermédio de receptores *Toll-like* para dar início à liberação de várias citocinas, tais como o fator de necrose tumoral e a interleucina-1, produtoras de febre. Os macrófagos são estimulados a destruir os organismos. Há liberação de óxido nítrico, causando vasodilatação e colapso circulatório. A molécula de complemento C3b, gerada pela bactéria pela via alternativa, atua como opsonina. O fator ativador de plaquetas modula muitos aspectos da inflamação aguda e, em grandes concentrações, pode causar vasoconstrição e broncoconstrição. A toxina da síndrome do choque tóxico-1 é um superantígeno liberado por organismos estafilocócicos que constitui um potente ativador de linfócitos T, induzindo liberação de citocinas com choque séptico.

BP7 95 PB8 110-111 BPD7 147-150  
BPD8 130-132

**21 (E)** A figura ilustra um trombo mural preenchendo um aneurisma aórtico aterosclerótico logo abaixo das artérias renais.

O diabetes melito acelera e piora a aterosclerose. Uma das complicações da trombose mural é a embolização, a qual ocorre quando um pequeno pedaço de coágulo se desprende. O êmbolo é transportado distalmente e pode ocluir a artéria poplítea. Como o trombo está na circulação arterial, o êmbolo não irá para os pulmões. Um trombo venoso provoca inchaço na perna proveniente de um edema. Embora as plaquetas contribuam para que se originem os trombos, a contagem de plaquetas não diminui apreciavelmente com a formação de um trombo localizado, sendo necessário que ocorra um processo generalizado, como a coagulação intravascular disseminada, para que um número suficiente de plaquetas se esgote e cause trombocitopenia.

BP7 92-93 PB8 103 BPD7 140, 142 BPD8 124

**22 (A)** A figura mostra um infarto hemorrágico sob a pleura, o qual é um achado típico em casos em que um êmbolo trombótico de tamanho médio se aloja em um ramo da artéria bronquial. O infarto é hemorrágico porque a circulação na artéria bronquial pulmonar (derivada da circulação arterial sistêmica e a parte da circulação arterial pulmonar) continua suprindo um pequeno volume de sangue para a área infartada. Uma congestão passiva, seja aguda ou crônica, é um processo difuso, como o edema, que não confere uma tonalidade avermelhada. A trombose venosa pulmonar é rara.

BP7 97 PB8 109 BPD7 145-146 BPD8 128

**23 (F)** A figura mostra um trombo em processo de organização dentro de uma pequena artéria, com vários canais pequenos de recanalização. Esse tipo de oclusão arterial periférica não é suficiente para causar um infarto, conforme evidenciado pela falta de elevação dos níveis enzimáticos. Os trombos se organizam com o passar do tempo se não forem dissolvidos por uma atividade fibrinolítica. Êmbolos de ar não são comuns e geralmente resultam de traumas. A presença de êmbolos de ar no lado arterial pode causar isquemia por oclusão mesmo se tais êmbolos forem muito pequenos, ao passo que no lado venoso cerca de 100 mL de ar preso no coração são o suficiente para reduzir o débito cardíaco. Êmbolos de ar gerados por descompressão são formados quando os gases que foram dissolvidos nos tecidos pela exposição a pressões elevadas borbulham no sangue e nos tecidos diante de uma redução de pressão. Êmbolos de colesterol podem se soltar de ateromas presentes em artérias e moverem-se distalmente até ocluir pequenas artérias; contudo, como tais êmbolos geralmente são bem pequenos, raramente contêm significado clínico. A congestão passiva crônica refere-se à estase sanguínea capilar, sinusoidal ou venosa em órgãos como os pulmões ou o fígado. Êmbolos de gordura são glóbulos lipídicos cuja formação é mais provável após lesões traumáticas, tipicamente em ossos longos. Trombos murais são trombos que se originam em superfícies do coração ou de grandes artérias. Após sua formação, o trombo se organiza apresentando crescimento interno de capilares, proliferação de fibroblastos e infiltração de macrófagos, que eventualmente eliminam parte ou quase todo o coágulo, dando origem a um ou mais lumens novos (recanalização).

BP7 92-93 PB8 104 BPD7 140-142 BPD8 124-125

**24 (A)** A paciente apresentava um hematoma subdural. Um hematoma é uma coleção de sangue em um espaço em potencial ou em um tecido. A púrpura denota uma mancha hemorrágica na pele, em superfícies serosas ou em superfícies mucosas; áreas maiores que 1 a 2 cm muitas vezes são denominadas equimoses. A congestão ocorre quando há dilatação vascular com repressão de sangue em um órgão. Petéquias são áreas puntiformes hemorrágicas.

BP7 83 PB8 91 BPD7 130 BPD8 114

**25 (B)** O fígado apresenta um suprimento sanguíneo duplo, com uma circulação arterial hepática e uma circulação venosa

portal. O infarto do fígado causado pela oclusão da artéria hepática não é comum. Um infarto cerebral tipicamente produz necrose liquefativa. Infartos que ocorrem em órgãos de parênquima mais sólido, tais como rim, coração e baço, exibem necrose de coagulação, sendo que êmbolos provenientes do lado esquerdo do coração seguem para tais órgãos.

BP7 98 PB8 109 BPD7 144-146 BPD8 129

**26 (D)** A cirurgia rompeu o retorno linfático, resultando em obstrução linfática funcional e linfedema no braço. Os canais linfáticos são importantes na eliminação de fluido e proteína que vazam para os tecidos do espaço intravascular. Embora o volume de fluido drenado através dos linfáticos não seja grande, ele pode aumentar gradualmente. A celulite é causada por uma infecção da pele e do tecido subcutâneo, exibindo eritema, calor e sensibilidade. A insuficiência cardíaca congestiva pode levar ao edema periférico, o qual é mais acentuado em áreas dependentes, tais como as extremidades inferiores e a região acima do sacro (em pacientes acamados). A redução da pressão oncótica plasmática por hipoalbuminemia, ou a retenção de sódio e água no coração, ou ainda uma insuficiência renal provocam um edema mais generalizado. A flebotrombose causa inchaço com dor e sensibilidade, mas não ocorre comumente nas extremidades superiores.

BP7 81 PB8 88-89 BPD7 127 BPD8 113

**27 (C)** A paciente apresentou choque séptico com pouca perfusão tecidual, evidenciado por uma elevada concentração de lactato. A vasodilatação é uma das características do choque séptico, sendo o resultado típico de uma endotoxemia gram-negativa. Os níveis elevados de creatina quinase sugerem infarto agudo do miocárdio, o qual causa choque cardiogênico. A redução da PO<sub>2</sub> sugere a existência de um problema de ventilação pulmonar ou de perfusão. O aumento da concentração de nitrogênio de ureia é uma característica da insuficiência renal, mas não a sua causa. A diminuição do hematócrito sugere choque hipovolêmico por perda de sangue.

BP7 100 PB8 110-111 BPD7 147-148  
BPD8 130-132

**28 (C)** Uma lesão endotelial libera o fator tecidual que dirige o processo de coagulação e ativa as plaquetas. O endotélio adjacente intacto produz prostaciclina pela metabolização do ácido araquidônico. A prostaciclina e o óxido nítrico são vasodilatadores potentes e inibidores da agregação plaquetária, limitando a formação de um trombo na área da lesão. Fosfolípidios e o fator ativador de plaquetas são pró-coagulantes que conduzem à trombose e à ativação de plaquetas. O ativador de plasminogênio tecidual promove atividade fibrinolítica após a formação de um trombo. A trombomodulina liga-se à trombina para formar um anticoagulante que ativa a proteína C, a qual, então, cliva o fator V e o fator VIII. O tromboxano é produzido pela metabolização do ácido araquidônico nas plaquetas e atua promovendo ativação plaquetária e vasoconstrição.

BP7 87-91 PB8 93-95 BPD7 132-134 BPD8 115-116

**29 (B)** A aspirina bloqueia a via de metabolização do ácido araquidônico pela ciclo-oxigenase, bem como a produção de eicosanoides, entre os quais está o tromboxano A<sub>2</sub>, causador de vasoconstrição e agregação plaquetária. A adesão das plaquetas à matriz extracelular é mediada por interações com o fator de von Willebrand. O fator tecidual (tromboplastina) é liberado na lesão tecidual e não depende das plaquetas. As células endoteliais produzem o fator de von Willebrand independentemente da ação plaquetária. A antitrombina III apresenta propriedades anticoagulantes, uma vez que inativa vários fatores de coagulação, porém sua função não é afetada pela aspirina.

BP7 87 PB8 97 BPD7 133 BPD8 118



**30 (F)** A estase venosa favorece o desenvolvimento de flebotrombose (trombose venosa), principalmente nas veias da perna e da pelve. É uma complicação comum em pacientes hospitalizados acamados. A obstrução pode provocar dor e inchaço localizado, mas também pode ser assintomática. Trombos como este em veias profundas de grande calibre criam o risco de tromboembolia pulmonar. Anasarca é um termo que designa um edema generalizado marcante. A congestão passiva crônica refere-se à estase sanguínea capilar, sinusoidal ou venosa em dado órgão, como os pulmões ou o fígado. Êmbolos gordurosos são glóbulos de lipídios cuja formação tem maior propensão de ocorrer após uma lesão traumática, tipicamente em ossos longos. Trombos murais são os que se formam em superfícies do coração ou de grandes artérias. Uma vez formado, o trombo pode sofrer organização apresentando crescimento interno de capilares, proliferação de fibroblastos e infiltração de macrófagos que eventualmente limpam parte ou quase todo o coágulo, dando origem a um ou mais lumens novos (recanalização). A flebotrombose ocorre quando uma estase em veias de grande calibre promove formação de trombos, em geral em veias da perna e da pelve; como inchaço, calor e dor são frequentemente aparentes do ponto de vista clínico, o termo *tromboflebite* muitas vezes é empregado, independentemente de haver ou não inflamação vascular verdadeira. Uma vegetação é a formação localizada de um trombo no endotélio cardíaco, normalmente em uma valva.

BP7 93-94 PB8 103-104 BPD7 137-138 BPD8 124-125

**31 (A)** A pressão hidrostática produzida durante o posicionamento em pé leva ao aparecimento de edema em partes dependentes do corpo. Uma obstrução linfática causada por infecção ou tumor pode levar ao linfedema, porém trata-se de um processo crônico. O aldosteronismo secundário resulta de insuficiência cardíaca congestiva e hipoperfusão renal, mas é um processo generalizado. A hipoalbuminemia causa um edema mais generalizado, embora o efeito seja mais pronunciado em áreas dependentes. Em um paciente sadio, a função renal normal é suficiente para eliminar a água ingerida oralmente.

BP7 80-81 PB8 87-88 BPD7 127 BPD8 112

**32 (B)** O embolismo por líquido amniótico raramente ocorre durante a gravidez, porém apresenta um alto índice de mortalidade. O líquido atinge as veias das tubas uterinas graças ao rompimento das membranas fetais. Na congestão passiva, observam-se agregados de hemácias. No embolismo gorduroso, notam-se glóbulos de gordura, em geral após traumas graves. A presença de bo-

lhas de gás nos vasos, geradas por embolia do ar, pode ser de rara ocorrência durante a realização de alguns procedimentos obstétricos, porém é um evento improvável em partos naturais. Tromboembolias pulmonares periféricas são mais propensas a produzirem hipertensão pulmonar crônica, levando semanas a meses para se desenvolverem.

BP7 96 PB8 107 BPD7 144 BPD8 127-128

**33 (F)** Essa criança apresenta uma síndrome nefrótica com perda de albumina pela urina e uma hipoalbuminemia que diminui a pressão oncótica do plasma, levando à movimentação de água intravascular para o compartimento extravascular e consequente formação de edema. Em resposta, a hipovolemia com hipoperfusão renal induz o aumento da produção de renina, angiotensina e aldosterona, resultando em uma retenção de sódio e água que exacerbam o edema. Os diuréticos de tiazida aumentam a excreção renal de sódio. A hipovolemia aumentaria a produção de hormônio antidiurético. Embora os corticosteroides sejam utilizados no tratamento da síndrome nefrótica causada por uma doença de lesões mínimas, o efeito provavelmente consiste em diminuir a função anormal de células T que está promovendo o dano glomerular. O cortisol promove a retenção de sódio sem ser em resposta à hipovolemia.

BP7 80-82 PB8 88-89 BPD7 126-128 BPD8 112-113

**34 (A)** A elevação do tempo de protrombina que é corrigida com plasma normal indica uma deficiência de fator de coagulação, sendo que os fatores II, VII, IX e X são sintetizados no fígado e afetam essa via "extrínseca". São dependentes de vitamina K e por isso sofrem os efeitos de uma terapia de coumadina. A esteatose hepática diminui a função hepática. A hemofilia tipo A resulta da perda da função do fator VIII e afeta exatamente o tempo parcial de tromboplastina. A síndrome antifosfolipídica exerce efeito inibitório sobre os testes de coagulação *in vitro*, e não é corrigida pela adição de plasma normal. A mutação do fator V de Leiden dificulta a inativação do fator V por ação da proteína C e causa trombose, mas não está associada a sangramentos. Na sepse por bactérias gram-negativas, há liberação de lipopolissacarídeo, o qual ativa a coagulação em larga escala, consumindo fatores de coagulação e plaquetas, de modo que tanto o tempo de protrombina como o tempo parcial de tromboplastina aumentam ao mesmo tempo em que a contagem de plaquetas diminui, o que é típico de uma coagulopatia intravascular disseminada. A falta do fator de von Willebrand leva ao comprometimento da função plaquetária.

BP7 88-89 PB8 98-99 BPD7 134-135 BPD8 118-120

# Distúrbios Genéticos

BPD7 e BPD8 Capítulo 5: Distúrbios Genéticos

BP7 e PB8 Capítulo 7: Distúrbios Genéticos e Pediátricos

**1** Foi realizado um estudo clínico com indivíduos de famílias que apresentaram complicações de doença cardiovascular aterosclerótica e xantoma tendinoso antes dos 30 anos de idade. Foi observado que algumas crianças dessas famílias apresentavam formação precoce de ateromas. Observou-se também que os indivíduos afetados beneficiavam-se com o tratamento com agentes farmacológicos inibidores da HMG-CoA redutase. Tais indivíduos afetados têm maior propensão a apresentar mutação do gene que codifica um receptor de superfície celular para qual das seguintes substâncias?

- ☐ (A) Cortisol
- ☐ (B) Insulina
- ☐ (C) LDL colesterol
- ☐ (D) Leptina
- ☐ (E) TGF- $\alpha$

**2** Um homem de 27 anos de idade procurou o médico para fazer um tratamento para infertilidade. Ele e sua esposa estão tentando ter um filho há 6 anos. O exame físico mostrou ginecomastia bilateral, redução do tamanho dos testículos, redução de pelos corporais e aumento do comprimento entre a sola dos pés e o osso púbico. A análise de sêmen indicou oligospermia. Os estudos laboratoriais mostraram aumento dos níveis de hormônio foliculo esti-

mulante e discreta diminuição dos níveis de testosterona. Qual dos seguintes cariótipos pode ser associado a esse indivíduo?

- ☐ (A) 46, X,i(Xq)
- ☐ (B) 47, XYY
- ☐ (C) 47, XXY
- ☐ (D) 46 XX/47XX, +21
- ☐ (E) 46, XY, del(22q11)

**3** Os pais de um menino procuraram o médico por estarem preocupados com o fato de que há muitas gerações, na família da mãe, as crianças do sexo masculino são afetadas por um distúrbio progressivo envolvendo múltiplos sistemas de órgãos. Tais crianças apresentam aspectos faciais grosseiros, opacificação da córnea, rigidez articular, hepatoesplenomegalia e retardo mental, sendo que muitas morreram ainda na infância. Na necropsia, algumas delas apresentavam depósitos subendoteliais nas artérias coronárias que provocaram infarto do miocárdio. Os testes laboratoriais realizados mostraram aumento da excreção urinária de mucopolissacarídeo. Uma biópsia de medula óssea foi obtida, na qual se observou que os mucopolissacarídeos estavam se acumulando em macrófagos ("células-balão" repletas de vacúolos diminutos). A deficiência de qual das seguintes enzimas pode ser encontrada em tais crianças?



- ☐ (A) Adenosina deaminase
- ☐ (B)  $\alpha$ -L-iduronidase
- ☐ (C) Glicocerebrosidase
- ☐ (D) Glicose-6-fosfatase
- ☐ (E) Hexosaminidase A
- ☐ (F) Glicosidase lisossomal
- ☐ (G) Esfingomielinase

**4** Uma mulher de 25 anos de idade parou de frequentar as aulas de ginástica aeróbica porque vinha apresentando severas câimbras musculares em todas as aulas nos últimos 2 meses. Em toda aula, várias horas depois, a paciente notava que sua urina apresentava tonalidade marrom. Ao exame físico, o desenvolvimento e a força muscular estavam normais. Um defeito hereditário em qual das seguintes moléculas poderia explicar tais achados?

- ☐ (A) Distrofina
- ☐ (B) Fibrilina
- ☐ (C) Glicose-6-fosfatase
- ☐ (D) Hexosaminidase
- ☐ (E) Glicosidase lisossomal
- ☐ (F) Fosforilase muscular
- ☐ (G) Espectrina

**5** Uma criança do sexo feminino apresentou falha no desenvolvimento e falha em atingir marcos desenvolvimentais. Uma genealogia revelou que essa criança era a única afetada em quatro gerações de ambos os lados de sua família. Os fibroblastos teciduais obtidos da criança apresentavam cariótipo 46,XX. Os fibroblastos em cultura apresentaram quantidades aumentadas de um produto intermediário de uma via metabólica multienzimática, desde o substrato até o produto final. Qual é o risco de recorrência mais provável dessa condição para seus irmãos?

- ☐ (A) 3%
- ☐ (B) 8%
- ☐ (C) 15%
- ☐ (D) 25%
- ☐ (E) 50%
- ☐ (F) 100%

**6** Após uma gravidez tranquila, uma mulher de 19 anos de idade, G3, P2, dá à luz um bebê a termo do sexo masculino. O exame físico realizado logo após o nascimento mostrou que a criança foi registrada no 60º percentil de altura e peso. O único achado anormal foi lábio leporino. Não há história de defeitos de nascimento na família e a mãe tem outras duas crianças saudáveis que não apresentam nenhuma anormalidade aparente. Qual dos seguintes fatores pode ter efeito sobre a aparência da criança?

- ☐ (A) Anomalia cromossômica
- ☐ (B) Rompimento precoce do âmnio
- ☐ (C) Desnutrição materna
- ☐ (D) Herança multifatorial
- ☐ (E) Defeito em um único gene
- ☐ (F) Teratogenicidade

**7** Uma mulher de 25 anos de idade, apresentando amenorreia, nunca passou pela menarca. Ao exame físico, sua altura foi medida em 145 cm (1,45 m). Seu pescoço é alado, seu peito é amplo e há um grande espaço entre os mamilos. Pul-

so fortes são palpáveis nas extremidades superiores, porém os pulsos são fracos nas extremidades inferiores. Na imagem de RM do abdome, os ovários apareceram pequenos, alongados e tubulares. Qual dos seguintes cariótipos essa paciente pode apresentar?

- ☐ (A) 45,X/46,XX
- ☐ (B) 46,X,X(fra)
- ☐ (C) 47,XXY
- ☐ (D) 47,XXX
- ☐ (E) 47,XX,+16



**8** Uma mulher de 37 anos de idade deu à luz um bebê do sexo feminino após 35 semanas de gestação. Ao exame físico realizado logo após o parto, observaram-se pés com deformidade do tipo “pés de cadeira de balanço”, face e boca pequenas e orelhas com baixa inserção. Um murmúrio foi detectado durante a auscultação do tórax. A aparência das mãos é mostrada na figura. O bebê morreu aos 4 meses de idade. Qual dos seguintes cariótipos era apresentado?

- ☐ (A) 45,X
- ☐ (B) 46,XX
- ☐ (C) 47,XX,+18
- ☐ (D) 47,XX,+21
- ☐ (E) 48,XXX

**9** Um menino de 10 anos de idade com retardo mental é capaz de realizar atividades da vida diária, como alimentar-se e vestir-se. Ao exame físico, detectam-se braquicefalia e fissuras palpebrais oblíquas com pregas epicantais proeminentes. Há uma dobra transversal na palma de cada mão. Na auscultação, é possível detectar um murmúrio sistólico de grau III/VI. Qual das seguintes doenças ele provavelmente desenvolverá por volta dos 20 anos de idade?

- ☐ (A) Leucemia aguda
- ☐ (B) Cirrose hepática
- ☐ (C) Insuficiência renal crônica
- ☐ (D) Infarto agudo do miocárdio
- ☐ (E) Dissecção aórtica



**10** A mão esquerda de um bebê nascido após 38 semanas de gestação de uma mulher de 25 anos, G2, P1, tem a aparência mostrada na figura. Ele é pequeno para sua idade gestacional. Qual das seguintes anomalias cromossômicas o bebê pode apresentar?

- ☐ (A) 45,X
- ☐ (B) 47,XX,+21
- ☐ (C) 47,XY,+18
- ☐ (D) 69,XXY
- ☐ (E) 47,XXY

**11** Um homem de 19 anos de idade é encaminhado ao neurologista por apresentar deficiência visual e enfraquecimento muscular progressivo. O médico obtém sua história e descobre que vários parentes do paciente, de ambos os sexos, apresentam sintomas semelhantes. Sua mãe, seu irmão e sua irmã e dois filhos de sua tia são afetados, porém os filhos de seu tio não são. Qual dos seguintes tipos de distúrbios genéticos esse paciente apresenta?

- ☐ (A) Expansão de repetição de trinucleotídeos
- ☐ (B) Impressão genética
- ☐ (C) Padrão de herança associado ao cromossomo X
- ☐ (D) Mutação mitocondrial
- ☐ (E) Dissomia uniparental

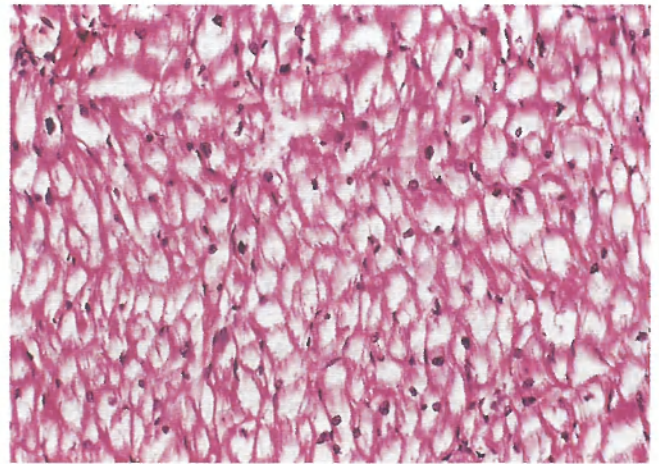
**12** Uma mulher de 20 anos de idade, G3, P2, Ab1, procura o médico em uma consulta de pré-natal. No passado, deu à luz um bebê nativivo e outro natimorto, ambos com a mesma anomalia cariotípica. Ao exame físico, a mulher está no 50º percentil de altura e peso e nenhuma anomalia física foi observada. Qual das seguintes anomalias cariotípicas pode ser encontrada nessa paciente?

- ☐ (A) Translocação robertsoniana
- ☐ (B) Cromossomo em anel
- ☐ (C) Isocromossomo
- ☐ (D) Inversão paracêntrica
- ☐ (E) Deleção do braço q

**13** Após uma gestação de 34 semanas, uma mulher de 36 anos de idade deu à luz um bebê do sexo masculino que sobreviveu apenas 1 hora. Ao exame físico, estava no 30º percentil de altura e peso. As anomalias encontradas foram microcefalia, lábio e palato leporinos e polidactilia pós-axial, com seis dedos em cada uma das mãos e pés. Qual dos seguintes cariótipos era apresentado?

- ☐ (A) 45,X
- ☐ (B) 46,XY
- ☐ (C) 47,XXY

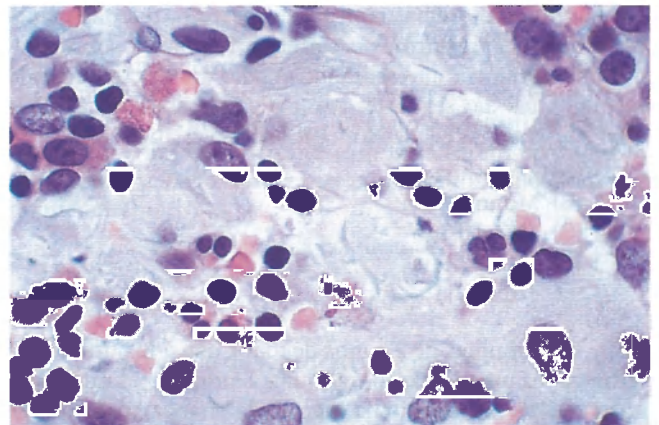
- ☐ (D) 47,XY,+13
- ☐ (E) 47,XY,+18
- ☐ (F) 69,XXY



Cortesia de Dr. Trace Worrell, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX.

**14** Um bebê de 6 meses de idade, do sexo masculino, foi levado ao médico por causa de uma falha de desenvolvimento e de um aumento abdominal. Seus pais estavam preocupados com o fato de seu filho realizar apenas movimentos mínimos desde que nascera. Ao exame físico, a criança apresentou enfraquecimento muscular acentuado e hepatoesplenomegalia. Uma radiografia do tórax mostrou a ocorrência de cardiomegalia significativa. O bebê morreu aos 19 meses de idade, devido a uma insuficiência cardíaca congestiva. O aspecto microscópico das fibras miocárdicas durante a necropsia é mostrado na figura. O bebê provavelmente apresentava deficiência de qual das seguintes enzimas?

- ☐ (A) Glicocerebrosidase
- ☐ (B) Glicose-6-fosfatase
- ☐ (C) Hexosaminidase A
- ☐ (D) Oxidase homogentísica
- ☐ (E) Glicosidase lisossômica
- ☐ (F) Miofosforilase
- ☐ (G) Esfingomielinase



Cortesia de Dr. Matthew Fries, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX.

**15** Uma criança de 10 anos de idade vem apresentando otite média recorrente nos últimos 8 anos. Ao exame físico, observou-se hepatoesplenomegalia. Não há anormalidades



externas. Os achados laboratoriais incluem anemia e leucopenia. Foi realizada uma biópsia da medula óssea, e o aspecto da amostra observado em grande aumento é exibido na figura. A deficiência hereditária de qual das seguintes enzimas pode produzir tais achados?

- ☐ (A) Glicocerebrosidase
- ☐ (B) Maltase ácida
- ☐ (C) Glicose-6-fosfatase
- ☐ (D) Esfingomielinase
- ☐ (E) Hexosaminidase A

**16** O retardo mental vem afetando várias gerações de uma família, sendo que a maioria dos indivíduos afetados é do sexo masculino. O grau de severidade do retardamento mental tem aumentado a cada geração. Foram realizados testes genéticos e observou-se que cerca de 20% dos homens portadores da anomalia genética não haviam sido afetados. Qual dos seguintes mecanismos produz tal condição genética?

- ☐ (A) Mutação de repetição de trinucleotídeos
- ☐ (B) Mutação em *frameshift*
- ☐ (C) Mutação de sentido trocado
- ☐ (D) Mutação pontual
- ☐ (E) Mutação do DNA mitocondrial

**17** Uma adolescente de 15 anos de idade foi levada ao médico por seus pais, que estavam preocupados com o desenvolvimento de múltiplos nódulos em sua pele. Ao exame físico, observaram-se cerca de 20 nódulos firmes, medindo entre 0,3 e 1 cm, dispersos pelo tronco e pelas extremidades do corpo da paciente. Na pele de seu tronco, havia 12 máculas de tonalidade marrom-claro, cujo diâmetro médio era de 2 a 5 cm. O exame a uma lâmpada de fenda mostrou a presença de nódulos pigmentados na íris. Tais achados estão associados a qual dos seguintes tipos de neoplasia?

- ☐ (A) Dermatofibroma
- ☐ (B) Leiomioma
- ☐ (C) Neurofibroma
- ☐ (D) Lipoma
- ☐ (E) Hemangioma

**18** Uma mulher de 39 anos de idade deu à luz um bebê a termo, o qual apresentava uma dobra transversal na palma da mão direita, orelhas com baixa inserção, fissuras palpebrais oblíquas e murmúrio cardíaco. A criança sobreviveu durante a infância, apresentando apenas um discreto retardo mental. Qual das seguintes anomalias cromossômicas pode estar presente nas células somáticas dessa criança?

- ☐ (A) Haploidia
- ☐ (B) Monossomia
- ☐ (C) Mosaicismo
- ☐ (D) Tetraploidia
- ☐ (E) Triploidia

**19** Uma mulher de 23 anos de idade deu à luz um bebê a termo, após uma gestação tranquila. Durante o exame físico, observou-se que a genitália externa da criança era ambígua. Os pais desejam saber o sexo da criança, porém os médicos hesitam em atribuir determinado sexo antes de obterem mais informações. Uma análise cromossômica indicou um cariótipo 46,XX. Uma varredura abdominal por TC mostrou que as glândulas suprarrenais estavam bilateralmente aumentadas e que a genitália interna parecia ser constituída por útero,

tubas uterinas e ovários. Essa criança provavelmente apresenta qual das seguintes anomalias?

- ☐ (A) Pseudo-hermafroditismo feminino
- ☐ (B) Feminilização testicular
- ☐ (C) Evento não disjuncional com perda do cromossomo Y
- ☐ (D) Repetições excessivas de trinucleotídeos
- ☐ (E) Mutação do DNA mitocondrial

**20** Uma criança de 1 ano de idade, do sexo feminino, foi levada ao médico por causa de uma falha no desenvolvimento e da precariedade de seu desenvolvimento neurológico e funcionamento motor. O exame físico mostrou a existência de um ponto de cor “vermelho-cereja” na mácula da retina. O tônus muscular da criança é fraco. Seus pais, seu irmão e sua irmã são saudáveis e não apresentam anomalias. Um irmão que apresentava condição semelhante morreu aos 18 anos de idade. Tal distúrbio genético provavelmente resulta de qual das seguintes anomalias subjacentes?

- ☐ (A) Mutação de um gene mitocondrial
- ☐ (B) Mutação de um gene codificador de enzima lisossômica
- ☐ (C) Mutação de um gene codificador de proteína receptora
- ☐ (D) Mutação de um gene codificador de proteína estrutural
- ☐ (E) Impressão genômica

**21** Um menino de 10 anos de idade foi levado ao médico por apresentar tosse e dor de ouvido. Ele tinha história de infecções recorrentes, incluindo otite média, diarreia e pneumonia. O exame físico mostrou membrana timpânica direita eritematosa, palato leporino e murmúrio sugestivo de doença cardíaca congênita. Uma varredura torácica de TC mostrou que o tamanho do timo era pequeno. Os resultados dos estudos laboratoriais sugeriram um discreto hipoparatiroidismo. Qual dos seguintes estudos diagnósticos pode ser mais útil para definir a condição desse paciente?

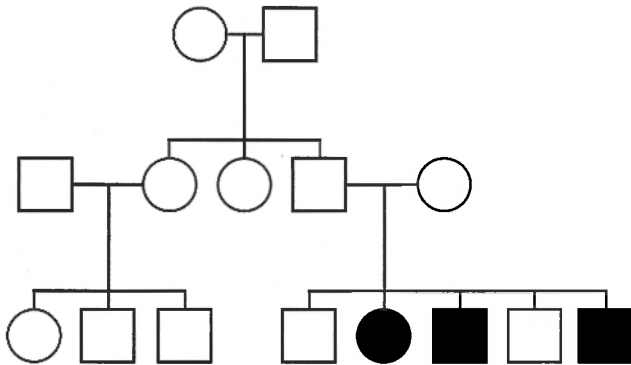
- ☐ (A) Ensaio de DNA ramificado para quantificação do nível de RNA de HIV-1
- ☐ (B) Análise de FISH com sonda para o cromossomo 22q11.2
- ☐ (C) Análise de PCR para repetições de trinucleotídeos no cromossomo X
- ☐ (D) Ensaio de adenosina deaminase em linfócitos
- ☐ (E) Biópsia de linfonodo

**22** Uma criança de 2 anos de idade foi levada ao médico depois de ter tido convulsões. A criança apresentava história de falha no desenvolvimento. O exame físico mostrou a ocorrência de hepatomegalia e equimoses na pele. Os estudos laboratoriais indicaram uma glicemia de 31 mg/dL de glicose no sangue. Uma amostra de biópsia do fígado mostrou a presença de células repletas de vacúolos claros que apresentam coloração positiva para glicogênio. Qual das seguintes condições pode produzir tais achados?

- ☐ (A) Síndrome de McArdle
- ☐ (B) Doença de von Gierke
- ☐ (C) Doença de Tay-Sachs
- ☐ (D) Síndrome de Hurler
- ☐ (E) Doença de Pompe

**23** Uma menina de 8 anos de idade chegou à unidade de emergência após ter passado por um evento repentino de dispnéia grave. Ao exame, a paciente apresentava obstrução das vias aéreas superiores devido à tumoração de tecidos moles em seu pescoço. Uma radiografia mostrou a presença de um hematoma comprimindo a traqueia. Os estudos laboratoriais indicaram que o tempo de protrombina estava normal, porém o tempo de tromboplastina estava aumentado. Outros testes revelaram que o nível do fator VIII era inferior a 1% do normal. Os pais e as duas irmãs dela não eram acometidos por tal problema, mas um irmão havia passado por um episódio semelhante. Qual das seguintes anomalias genéticas é responsável pelos achados encontrados nessa paciente?

- ☐ (A) Mutação autossômica dominante
- ☐ (B) Mutação autossômica recessiva
- ☐ (C) Impressão genômica
- ☐ (D) Mosaicismo de linhagem germinativa
- ☐ (E) Aleatória  $\times$  inativação
- ☐ (F) Nova mutação espontânea



**24** Três meninas nascidas em uma família cuja genealogia está representada na figura apresentam histórias de fraturas múltiplas acompanhadas de problemas odontológicos e comprometimento da audição. Ao exame, verificou-se que o peso e a altura de todas elas eram normais para a idade, porém a tonalidade de suas escleras varia entre cinza e azul-metálico. Seus pais não apresentam tais anomalias. Qual das seguintes anomalias genéticas é a responsável pelos achados encontrados nestas crianças?

- ☐ (A) Impressão genômica
- ☐ (B) Mosaicismo de linhagem germinativa
- ☐ (C) Herança multifatorial
- ☐ (D) Aleatório  $\times$  inativação
- ☐ (E) Nova mutação espontânea

**25** Após uma gravidez tranquila, uma mulher de 22 anos de idade deu à luz um bebê do sexo feminino aparentemente saudável. Aos 4 anos de idade, a menina foi levada ao médico porque seus pais haviam notado uma progressiva e severa deterioração neurológica. O exame físico acusou a ocorrência de hepatoesplenomegalia expressiva. Uma amostra de biópsia de medula óssea mostrou a presença de inúmeros macrófagos vacuolados espumosos. A análise de qual dos seguintes fatores pode ser útil para o diagnóstico de tal condição?

- ☐ (A) Número de receptores para LDL nos hepatócitos
- ☐ (B) Nível de esfingomielinase em macrófagos esplênicos
- ☐ (C) Taxa de síntese de colágeno
- ☐ (D) Nível de glicose-6-fosfatase em células hepáticas
- ☐ (E) Nível de  $\alpha_1$ -antitripsina no fígado

**26** Uma mulher de 22 anos de idade, grávida pela primeira vez, não sentia os movimentos fetais há 2 dias. O feto nasceu morto após 19 semanas de gestação. Um macerado obtido do feto mostrou significativa hidropisia fetal e a presença de grande higroma cístico posterior cervical. Na necropsia, foram encontradas anomalias internas, com coarctação aórtica e rim em ferradura. As células obtidas do feto apresentaram qual dos seguintes cariótipos?

- ☐ (A) 47,XX,+18
- ☐ (B) 48,XXXY
- ☐ (C) 47,XX,+21
- ☐ (D) 47,XYY
- ☐ (E) 45,X
- ☐ (F) 69,XXX

**27** Um menino de 13 anos de idade tem ingerido grande quantidade de líquido e tem apresentado um apetite insaciável. Ao mesmo tempo, tem perdido peso e se mostrado mais cansado e apático há 1 mês. Os achados laboratoriais incluem uma CCS normal e uma glicemia de jejum de 175 mg/dL de glicose sérica. Essa doença apresenta qual dos seguintes padrões de herança?

- ☐ (A) Autossômica dominante
- ☐ (B) Multifatorial
- ☐ (C) Recessiva ligada ao cromossomo X
- ☐ (D) DNA mitocondrial
- ☐ (E) Autossômica recessiva

**28** Uma gestante com história familiar da síndrome do X frágil submeteu-se ao teste pré-natal de seu feto. Foi realizada uma tentativa de análise por PCR para ampliar a região correta do gene *FMR1*, utilizando-se DNA obtido de células presentes no líquido amniótico. Contudo, nenhum produto ampliado foi conseguido. Qual das seguintes alternativas indica a próxima tentativa mais apropriada?

- ☐ (A) Cariotipagem de rotina de células do líquido amniótico
- ☐ (B) Cariotipagem de rotina do pai não afetado
- ☐ (C) Análise do DNA de células do líquido amniótico por *Southern blot*
- ☐ (D) Análise do gene *FMR1* materno por PCR
- ☐ (E) Não é necessário realizar nenhum teste

**29** Um menino de 3 anos de idade foi levado ao médico por apresentar retardo progressivo do desenvolvimento, ataxia, convulsões e inconvenientes acessos de riso. O cariótipo do menino é normal, 46, XY, porém uma análise de seu DNA revelou que ambos os cromossomos 15 foram herdados de seu pai. Tais achados podem ser encontrados em qual das seguintes alternativas?

- ☐ (A) Padrão de herança ligada ao X
- ☐ (B) Padrão de herança materna
- ☐ (C) Mutação do DNA mitocondrial
- ☐ (D) Impressão genômica
- ☐ (E) Expansão da repetição de trinucleotídeos

**30** Um homem de 22 anos de idade repentinamente perdeu a visão no olho direito. Ao exame físico, foi constatada a existência de uma subluxação da lente cristalina do olho direito. Na auscultação do tórax, ouviu-se um estalido mesossistólico. Um ecocardiograma mostrou que a valva mitral estava frouxa e o arco aórtico estava dilatado. O irmão e um primo dele foram afetados pelos mesmos problemas. O pa-



ciente apresenta um defeito genético em qual das seguintes substâncias?

- ☐ (A) Distrofina
- ☐ (B) Colágeno
- ☐ (C) Fibrilina-1
- ☐ (D) Proteína NF1
- ☐ (E) Espectrina

**31** Uma mulher de 24 anos de idade procurou o médico por não ter conseguido engravidar ao longo de seus 3 anos de casamento. A paciente nunca teve um ciclo menstrual. Ao exame físico, apresentou desenvolvimento normal das mamas e pelos axilares e pubianos escassos. O exame pélvico mostrou vagina curta em fundo-cego, sem útero nem anexos palpáveis. A análise cromossômica indicou um cariótipo 46,XY. A paciente apresenta qual dos seguintes achados?

- ☐ (A) Receptor de andrógenos anormal
- ☐ (B) Síndrome do X frágil
- ☐ (C) Mosaicismo gonadal
- ☐ (D) Hipopituitarismo
- ☐ (E) Agenesia testicular

**32** Uma mulher de 21 anos de idade, em sua primeira gravidez, deu à luz um bebê a termo após uma gestação sem complicações. O peso e a altura do bebê eram normais e nenhuma anormalidade foi observada. Entretanto, o bebê não conseguiu evacuar o mecônio. Estudos laboratoriais mostraram uma elevação dos níveis de cloreto no suor. Testes genéticos indicaram que está faltando um aminoácido fenilalanina na sequência de uma proteína essencial geneticamente codificada. Qual dos seguintes tipos de mutação genética produz tais achados?

- ☐ (A) *Frameshift*
- ☐ (B) Sem sentido (códon de parada)
- ☐ (C) Pontual
- ☐ (D) Deleção de três pares de base
- ☐ (E) Repetição de trinucleotídeo

... - Arg - Ile - Ser - Tyr - Gly - Pro - Asp - ...

... CGT ATA TCC TAT GCC CCT GAC

... CGT ATA TCT ATC CTA TGC CCC TGA C ...

... - Arg - Ile - Ser - Ile - Leu - Cys - Pro - Stop

Alteração do  
quadro de leitura

De Nussbaum RL et al.: Thompson and Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001, p 212.

**33** Um bebê de uma família bielorrussa, aparentemente normal ao nascimento, apresentou piora da falta de coordenação motora e da obnubilação mental aos 6 meses de idade. Du-

rante o exame, observou-se que sua retina estava pálida e a mácula era proeminente. Com 1 ano de idade, a criança desenvolveu paralisia flácida. Com base na figura, qual das seguintes mutações ocorreu?

- ☐ (A) Inserção de quatro pares de base
- ☐ (B) Sem sentido (códon de parada)
- ☐ (C) Pontual
- ☐ (D) Deleção de três pares de base
- ☐ (E) Repetição de trinucleotídeo



Cortesia de Dr. Nancy R. Schneider e Jeff Doolittle, Cytogenetics Laboratory, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX.

**34** Um bebê de 9 meses de idade tem apresentado inúmeras infecções virais e fúngicas desde que nasceu. Nenhuma anomalia congênita foi observada durante o exame físico. Os estudos laboratoriais indicaram hipocalcemia. As células da criança foram analisadas por FISH. A figura mostra um espalhamento metafásico, com sondas para duas regiões diferentes do cromossomo 22. Qual das seguintes anomalias citogenéticas pode estar presente?

- ☐ (A) Aneuploidia
- ☐ (B) Deleção
- ☐ (C) Inversão
- ☐ (D) Monossomia
- ☐ (E) Translocação

duas ou três vezes maiores que o normal, enquanto indivíduos homozigotos apresentam níveis ainda maiores e morrem por infarto do miocárdio por volta dos 15 anos de idade. Drogas à base de “estatina” inibem a HMG-CoA redutase e diminuem os níveis de colesterol em indivíduos heterozigotos. Receptores de hormônios esteroides, como os receptores de cortisol, localizam-se no núcleo celular. Os receptores de insulina exercem um papel importante no metabolismo da glicose e no controle glicêmico, o qual pode estar presente no diabetes melito com risco de aterosclerose; dro-

## RESPOSTAS



**1 (C)** Uma hipercolesterolemia familiar resulta de mutações no gene que codifica o receptor de LDL, levando ao aumento dos níveis de colesterol no sangue devido à falta de metabolização ou de captação pelo fígado. Trata-se de um distúrbio autossômico dominante que apresenta um índice de transmissão de 1:500, de modo que a proporção de homozigose é de 1:1.000.000. Indivíduos heterozigotos apresentam níveis de colesterol sérico total

gas à base de estatina não afetam o diabetes melito. Receptores de leptina anormais atuam em algumas formas de obesidade. O TGF- $\alpha$  é um fator de crescimento que atua na inflamação, na proliferação celular e no reparo.

BP7 218-220      PB8 253      BPD7 165-167  
BPD8 147-148

**2 (C)** Tais achados são característicos da síndrome de Klinefelter, uma anomalia cromossômica relativamente comum, que incide na proporção de 1:660 nativos do sexo masculino. Os achados podem ser sutis. O cariótipo 46,X,i(Xq) é uma variante da síndrome de Turner (observada apenas em indivíduos do sexo feminino), originada por um defeito no segundo cromossomo X. O cariótipo 47,XXY ocorre na razão de 1:1.000 nativos do sexo masculino e está associado a uma estatura acima da média. Uma pessoa detentora de um mosaico, como 46,XX/47,XX,+21, apresenta características mais medianas da síndrome de Down que outra com um cariótipo mais típico como 47,XX,+21. A síndrome da deleção 22q11 está associada a defeitos congênitos que afetam o palato, a face, o coração e, em alguns casos, com imunodeficiência de células T.

BP7 233      PB8 268-269      BPD7 188      BPD8 165

**3 (B)** Os achados citados são compatíveis com a síndrome de Hunter, a qual é uma das mucopolissacaridoses (MPS) resultantes da deficiência de enzimas lisossômicas, como a  $\alpha$ -L-iduronidase. As glicosaminoglicanas que se acumulam nas MPS são o dermatan sulfato, o heparan sulfato, o queratan sulfato e o sulfato de condroitina. Todas as variantes de MPS são autossômicas recessivas, com exceção da síndrome de Hunter, que é recessiva ligada ao X. A deficiência de adenosina deaminase é uma causa de imunodeficiência severa combinada (SCID), que é um estado de imunodeficiência em que ocorrem várias infecções recorrentes após o nascimento. A deficiência de glicocerebrosidase é observada na doença de Gaucher; em sua forma mais comum, não há comprometimento neurológico e os pacientes apresentam esplenomegalia e doença esquelética consequentes ao aumento das glicocerebrosidases em células do sistema fagocítico mononuclear. A deficiência de glicose-6-fosfato causa a doença de von Gierke, a qual é caracterizada por hepatomegalia, renomegalia e comprometimento da glicogênese, levando à hipoglicemia e à hiperlipidemia. A deficiência de hexosaminidase A ocorre na doença de Tay-Sachs, na qual os indivíduos afetados apresentam severo comprometimento neurológico, desenvolvimento motor fraco e cegueira a partir da infância. A deficiência de glicosidase lisossômica, observada na doença de Pompe, está associada a uma cardiomegalia significativa e à insuficiência cardíaca a partir da infância. A deficiência de esfingomielinase que ocorre na doença de Niemann-Pick de tipo A é caracterizada por hepatoesplenomegalia, linfadenopatia e grave comprometimento motor e mental.

BP7 224-225      PB8 260      BPD7 174  
BPD8 154-155

**4 (F)** Essa mulher é portadora da síndrome de McArdle, uma forma de doença de armazenamento de glicose que se inicia na fase de adulto jovem. Nesse distúrbio, uma deficiência da enzima fosforilase muscular faz com que o glicogênio se acumule no músculo esquelético. Como o exercício extenuante requer glicólise e ativação do metabolismo anaeróbico, ocorrem câimbras musculares e não há elevação dos níveis sanguíneos de lactato. Ocorre mioglobínúria em cerca de metade dos casos. A falta de distrofina, uma proteína de membrana muscular, caracteriza a distrofia muscular de Duchenne. A mutação no gene da fibrilina pode levar à síndrome de Marfan. A deficiência de glicose-6-fosfato leva à doença de von Gierke, a qual se caracteriza por hepatomegalia, renomegalia e comprometimento da neoglicogênese, levando à hipoglicemia e à hiperlipidemia. A deficiência de hexosaminidase A ocorre na doença de Tay-Sachs, causando um grave comprometimento

neurológico, desenvolvimento motor precário e cegueira a partir da infância. A deficiência de glicosidase lisossômica é observada na doença de Pompe, que se caracteriza por cardiomegalia expressiva e insuficiência cardíaca desde a infância. A produção de espectrina anormal, a qual é uma proteína de membrana do citoesqueleto de hemácias, leva a uma condição conhecida como esferocitose hereditária.

BP7 225      PB8 261-262      BPD7 174-176  
BPD8 157

**5 (D)** A maioria dos erros inatos do metabolismo envolve mutações em genes que codificam enzimas. Como cada alelo produz metade da quantidade de enzimas necessária, a ativação de apenas um deles provavelmente é suficiente para evitar doenças. Para que uma doença se manifeste, é necessário que dois alelos mutantes sejam herdados, cada um proveniente de um dos pais, de modo que o padrão de herança seja autossômico recessivo e haja 25% de risco de recorrência. Como a maioria dos genes autossômicos recessivos não é frequente na população, a ocorrência de uma história familiar é rara. O risco de recorrência padrão para qualquer gravidez é de 3%. Esse valor sobe para 7% em casos de doenças como o diabetes melito ou quando uma síndrome é identificada sem que haja um padrão de herança definido, ou ainda no caso de herança multifatorial. Condições de herança autossômica dominante geralmente resultam de mutações em genes que codificam proteínas estruturais, apresentando um risco de recorrência de 50%.

BP7 214-216      PB8 249      BPD7 161-162, 179  
BPD8 142

**6 (D)** A maioria das malformações congênitas, incluindo lábio leporino, não é determinada por um único gene e pode ser condicionada por influências ambientais. Esse tipo de herança multifatorial responde por 20% a 25% de todas as anomalias observadas. Dentre as opções remanescentes, todas são mais propensas a produzir defeitos múltiplos e a reduzir o crescimento fetal. A maioria das anomalias cromossômicas não é compatível com a sobrevivência; os poucos fetos (p. ex., com aneuploidias de cromossomo sexual e triploidias autossômicas, tais como a do 13, 18 e 21) que sobrevivem a termo manifestam várias anomalias mais adiante. O rompimento precoce do âmnio pode resultar na produção de feudos, porém é possível que ocorram defeitos mais graves (p. ex., gastroquise e ausência de dedos ou de membros) diante dos quais o nascimento de um natimorto é a consequência normal. A desnutrição materna normalmente resulta no nascimento de um bebê de tamanho pequeno para a idade gestacional. Defeitos em um único gene correspondem a menos de 10% das anomalias encontradas ao nascimento. Os teratogênicos são responsáveis por mais de 1% das anomalias congênitas.

BP7 240-241      PB8 262-263      BPD7 179  
BPD8 138

**7 (A)** Os aspectos descritos são características clássicas da síndrome de Turner. Indivíduos que atingem a idade adulta podem ter linhagens de células em mosaico, em que algumas células são 45,X e outras são 46,XX. Uma portadora da síndrome do X frágil, X(fra), tem menor probabilidade de manifestar a doença que um homem, porém o número de sequências triplas de repetição (CGG) será maior em seus descendentes do sexo masculino. O cariótipo 47,XXY ocorre na síndrome de Klinefelter; os indivíduos afetados apresentam fenótipo masculino. O cariótipo de "superfêmea" (XXX) causa retardo mental discreto. A trissomia do cromossomo 16 é causa de perda do feto no início da gravidez.

BP7 233-234      PB8 269      BPD7 189  
BPD8 165-166

**8 (C)** Esse espectro de achados correlaciona-se melhor com a trissomia do cromossomo 18 (síndrome de Edwards), na qual o tempo de sobrevivência é significativamente reduzido. A síndrome de



Turner (45,X) está associada à presença de higroma cístico e hidropisia fetal. As severas anomalias então mencionadas tornam improvável a ocorrência de um cariótipo normal 46,XX. A síndrome de Down (47,XX,+21) está vinculada a um tempo maior de sobrevivência que o descrito nesse caso, sendo que as características externas podem ser bem sutis ao nascimento. O cariótipo de “superfêmea” (XXX) causa um retardo mental discreto. Em geral, a tolerância para números anormais de cromossomos sexuais é maior que para anomalias autossômicas.

BP7 231 PB8 267 BPD7 187 BPD8 163

**9 (A)** Esse menino apresenta síndrome de Down (trisomia do 21), uma das trissomias que pode resultar no nascimento de um nativo. Apesar de as crianças com síndrome de Down serem bem funcionais, muitas vezes associam-se a anomalias congênitas. Uma das mais comuns é a doença cardíaca congênita, com defeito ventricular septal. O risco de leucemia aguda é 10 a 20 vezes maior. Praticamente todos os indivíduos com a síndrome de Down que sobrevivem até os 40 anos de idade apresentam evidências de doença de Alzheimer. A cirrose hepática é um aspecto da galactosemia. A insuficiência renal crônica pode ser observada em distúrbios genéticos que promovem a formação de rins policísticos. Um infarto do miocárdio durante a juventude é sugestivo de hipercolesterolemia familiar. Indivíduos portadores da síndrome de Marfan apresentam dissecação aórtica.

BP7 230-232 PB8 266-267 BPD7 184-185  
BPD8 161-163

**10 (B)** A figura ilustra uma única dobra de flexão palmar e uma única dobra de flexão no quinto dedo, ambas características da trissomia do 21. Embora o risco de desenvolvimento da síndrome de Down seja maior com o aumento da idade materna, a maioria das crianças com a síndrome de Down nasce de mulheres mais jovens, uma vez que o número de gestações é bem maior entre estas. A monossomia do X pode ser marcada pelo encurtamento do quarto metacarpo. Na trissomia do cromossomo 18, muitas vezes os dedos ficam cerrados, apresentando sobreposição do segundo e do quinto dedos sobre o terceiro e o quarto dedos. Uma triploidia pode ser caracterizada por sindactilia do terceiro e do quarto dedos. Na síndrome de Klinefelter, não são observados aspectos característicos nas mãos em indivíduos do sexo masculino.

BP7 230-232 PB8 266-267 BPD7 184-185  
BPD8 161-163

**11 (D)** Esse é um padrão clássico de herança materna resultante de uma mutação em DNA mitocondrial. Homens e mulheres são atingidos, porém esses homens não podem transmitir a doença a seus descendentes. Como o DNA mitocondrial codifica muitas enzimas envolvidas na fosforilação oxidativa, mutações em genes mitocondriais causam os efeitos mais deletérios em órgãos mais dependentes da fosforilação oxidativa, tais como o sistema nervoso central e os músculos. As demais opções não apresentam herança materna restrita.

BP7 235-236 PB8 273 BPD7 194-195 BPD8 171

**12 (A)** Praticamente todo o material genético normal está presente em uma translocação robertsoniana, pois somente uma pequena parte do braço p de cada cromossomo é perdida. Estatisticamente, 1 em cada 6 fetos de uma mãe portadora de translocação robertsoniana também será portador. Em uma translocação recíproca equilibrada, a possibilidade de herdar o defeito é a mesma. As demais anormalidades estruturais citadas provavelmente não resultam em perda significativa de material genético, redução de sobrevivência nem interferências na meiose.

BP7 230-232 PB8 265-266 BPD7 183-184  
BPD8 160-161

**13 (D)** O lábio e o palato leporinos, juntamente com a microcefalia e a polidactilia, são características da trissomia do cromossomo 13 (síndrome de Patau). É comum tais crianças também apresentarem graves defeitos cardíacos. Na trissomia do X (45,X) a ser considerada, a criança deve ser do sexo feminino. As severas anomalias descritas nesse caso podem ocorrer diante de um cariótipo normal, (46,XY), mas o espectro dos achados, em particular a polidactilia, sugere uma trissomia do 13. A síndrome de Klinefelter (47,XXY) resulta no nascimento de indivíduos fenotipicamente masculinos que dificilmente são distinguidos dos homens com cariótipo 46,XY. Crianças com a trissomia do 18 não apresentam polidactilia e são mais propensas a apresentar micrognatia, comparadas às crianças com a trissomia do 13. A triploidia com 69 cromossomos leva ao nascimento de natimortos em quase todas as ocorrências.

BP7 231 PB8 267 BPD7 187 BPD8 163

**14 (E)** Essa criança tem doença de Pompe, uma forma de doença de armazenamento de glicogênio que resulta de uma deficiência de glicosidase lisossômica (maltase ácida). O glicogênio armazenado no miocárdio provoca uma cardiomegalia maciça com ocorrência de insuficiência cardíaca em 2 anos. A deficiência de glicocerebrosidase é encontrada na doença de Gaucher. Em sua forma mais comum, não há comprometimento neurológico e os pacientes apresentam esplenomegalia e doença esquelética consequentes ao aumento dos níveis de glicocerebrosidases lisossômicas nas células do sistema fagocitário mononuclear. A deficiência de glicose-6-fosfato causa a doença de von Gierke, a qual se caracteriza por hepatomegalia, renomegalia e comprometimento da neoglicogênese que leva à hipoglicemia e hiperlipidemia. A deficiência de hexosaminidase A ocorre na doença de Tay-Sachs e está associada a um severo comprometimento neurológico, desenvolvimento motor precário e cegueira a partir da infância. A deficiência de oxidase homogentísica ocasiona alcaptonúria com ocrônose ou deposição de um pigmento escuro azulado nas articulações, resultando em artropatia. A deficiência de miofosforilase causa a doença de McArdle, caracterizada por câimbras musculares após a realização de exercícios extenuantes. A deficiência de esfingomielinase ocorre na doença de Niemann-Pick; indivíduos afetados com o tipo A da doença apresentam hepatoesplenomegalia, linfadenopatia e comprometimento motor e mental severo.

BP7 225 PB8 261-262 BPD7 174-176  
BPD8 157-158

**15 (A)** Essa criança apresenta uma das três formas da doença de Gaucher. O tipo 1, nela observado, responde por 99% dos casos e não envolve o sistema nervoso central (SNC). Sua causa consiste em uma deficiência de glicocerebrosidase, de modo que uma infusão dessa enzima reduz a gravidade e a progressão da doença. O tipo 2 envolve o SNC e é letal durante a infância. O tipo 3 envolve o SNC, embora não seja tão grave quanto o tipo 2. A deficiência de maltase ácida é uma característica da doença de Pompe. A doença de von Gierke resulta da deficiência de glicose-6-fosfatase. A deficiência de esfingomielinase leva à doença de Niemann-Pick dos tipos A e B. A doença do tipo A, a mais comum, está associada a uma severa deterioração neurológica. A do tipo B, mais rara, assemelha-se aos achados descritos nesse caso, porém o aspecto dos macrófagos é diferente: estes contêm muitos vacúolos pequenos. A doença de Tay-Sachs envolve uma deficiência de hexosaminidase A e está associada a um severo retardo mental e à morte antes dos 10 anos de idade.

BP7 223-224 PB8 259-260 BPD7 172-174  
BPD8 153-154

**16 (A)** Tais achados são característicos da síndrome do X frágil, uma condição na qual há cerca de 250 a 4.000 repetições em tandem da sequência de trinucleotídeos CGC. Em geral, conforme o

número de repetições de trinucleotídeos aumenta, a manifestação das condições associadas piora ou inicia-se mais precocemente. As mutações de trinucleotídeos são dinâmicas e, como aumentam em número durante a oogênese, os descendentes subsequentes do sexo masculino apresentam uma doença mais grave em comparação às gerações anteriores. Na mutação em *frameshift*, um, dois ou três pares de bases de nucleotídeos são inseridos ou excluídos. Como resultado, a proteína transcrita é anormal. Uma mutação *missense* de sentido trocado resulta da substituição de uma única base de nucleotídeo, a qual leva à produção de uma proteína anormal. Anormalidades no DNA mitocondrial, que tipicamente envolvem genes associados à fosforilação oxidativa, são transmitidas pela mãe.

BP7 234-235      PB8 270-272      BPD7 191-192  
BPD8 169-171

**17 (C)** O paciente tem neurofibromatose do tipo 1 (NF-1), a qual se caracteriza pelo desenvolvimento de múltiplos neurofibromas e lesões pigmentadas na pele. Os neurofibromas são mais numerosos na derme mas também podem ocorrer em órgãos viscerais. Pacientes com NF-1 também podem desenvolver um tipo de neoplasma sarcomatoso conhecido como tumor maligno de bainha de nervo periférico. Os dermatofibromas são massas subcutâneas tipicamente pequenas e isoladas. Os leiomiomas são mais frequentes no útero. Os lipomas podem ocorrer em quase todo o corpo, porém são esporádicos. Os hemangiomas podem incidir esporadicamente na pele e tipicamente são massas vermelho-azuladas.

BP7 226-227      PB8 249, 252      BPD7 178  
BPD8 140

**18 (C)** Tais aspectos são característicos da trissomia do cromossomo 21, porém a criança não está gravemente afetada, o que sugere mosaicism. Em indivíduo mosaico, há um número maior de células provavelmente normais que apresentam complemento cromossômico adequado, o que pode possibilitar a sobrevivência a termo e posterior de bebês com anormalidades numéricas de cromossomos. Gametas apresentam haploidia. A perda de um cromossomo autossômico é devastadora; a única monossomia associada a uma possível sobrevivência a termo é a síndrome de Turner (monossomia do X). A maioria das condições aneuploídicas (trissomias e monossomias) leva à morte fetal; fetos com a trissomia do 21 são mais propensos a sobreviver a termo. Fetos triploides raramente sobrevivem além do segundo trimestre e quase nunca nascem vivos. Do mesmo modo, a tetraploidia é responsável por muitas das mortes fetais no primeiro trimestre e não permite sobrevivência.

BP7 228      PB8 266-267      BPD7 184-187  
BPD8 161-163

**19 (A)** Os médicos devem ser cautelosos ao atribuir o sexo de uma criança com genitália ambígua; mudar a opinião de alguém é quase tão popular quanto mudar a decisão de um juiz. O hermafroditismo verdadeiro, em que há tecido ovariano e testicular, é raro. Essa criança apresenta pseudo-hermafroditismo feminino resultante da exposição do feto a uma estimulação androgênica excessiva, a qual, nesse caso, é devida a uma hiperplasia das suprarrenais congênita. Os sexos gonadal e cariotípico são femininos. O pseudo-hermafroditismo masculino apresenta várias formas, porém a mais comum é a feminilização testicular, resultante da insensibilidade a andrógenos. Os indivíduos afetados geralmente são do sexo feminino, no entanto têm testículos e cariótipo 46,XY. Eventos não disjuncionais levam a monossomias ou trissomias. Repetições de trinucleotídeos são observadas em indivíduos do sexo masculino com síndrome do X frágil. Anomalias do DNA mitocondrial são transmitidas pela mãe e não envolvem cromossomos sexuais nem características sexuais.

BP7 190      BPD8 167

**20 (B)** Os achados mencionados sugerem uma doença neurológica herdada e o padrão de herança (p. ex., pais normais, um irmão afetado) é condizente com um distúrbio autossômico recessivo. Esse padrão de herança e o ponto de cor vermelho-cereja na retina são característicos da doença de Tay-Sachs, a qual é causada por mutações no gene que codifica a enzima lisossômica hexosaminidase A. Os genes mitocondriais apresentam um padrão de transmissão materno. Mutações em genes que afetam proteínas receptoras e proteínas estruturais normalmente originam um padrão de herança autossômico dominante. A impressão genômica é caracterizada por um efeito de pai de origem.

BP7 222-223      PB8 256-258      BPD7 169-170  
BPD8 150-152

**21 (B)** Essa criança apresenta uma imunodeficiência caracterizada por infecção, timo pequeno, malformações congênitas e hipoparatiroidismo. Esse agrupamento é característico da síndrome de deleção 22q11.2, prontamente diagnosticada pela técnica de FISH. A infecção por HIV pode causar a AIDS, porém nenhuma anomalia congênita é associada a tal condição. Repetições de trinucleotídeos do cromossomo X são encontradas na síndrome do X frágil, a qual se manifesta com retardo mental em indivíduos do sexo masculino. A deficiência de adenosina deaminase pode causar imunodeficiência, porém não está associada a malformações congênitas. A biópsia de linfonodo pode mostrar uma redução do número de células T ou B relacionada com várias formas de imunodeficiência; porém, como não é um teste específico, não pode auxiliar na confirmação de um diagnóstico específico.

BP7 232      PB8 266, 268      BPD7 186  
BPD8 162, 164

**22 (B)** Essa criança apresenta a doença de von Gierke. Devido à deficiência de glicose-6-fosfato, o glicogênio não é prontamente metabolizado em glicose. Os indivíduos afetados apresentam uma severa hipoglicemia que causa convulsões. Acúmulos intracitoplasmáticos de glicogênio ocorrem principalmente no fígado e nos rins. Uma outra forma de doença de armazenamento de glicogênio, a síndrome de McArdle, resulta de uma deficiência de fosforilase muscular que leva à ocorrência de câimbras musculares. A doença de Tay-Sachs é caracterizada por uma deficiência de hexosaminidase A e causa uma grave deterioração neurológica. Na síndrome de Hurler, há deficiência da enzima  $\alpha$ -L-iduronidase. Uma criança afetada apresenta deformidades esqueléticas e acúmulo progressivo de mucopolissacarídeos no endocárdio e nas artérias coronárias que levam à insuficiência cardíaca. Cardiomegalia e insuficiência cardíaca são marcas da doença de Pompe, a qual constitui outra forma de doença de armazenamento de glicogênio.

BP7 225      PB8 261-262      BPD7 174-176  
BPD8 155, 157

**23 (E)** Essa menina apresenta características de hemofilia A. A ocorrência da condição recessiva ligada ao X é esperada em indivíduos do sexo masculino; contudo, é possível herdar um cromossomo X materno com mutações genéticas ao mesmo tempo em que o outro cromossomo X com alelos funcionais está ausente, como no caso do irmão dela. A hemofilia em mulheres pode ser explicada pela hipótese de Lyon, que afirma que nas mulheres somente um único cromossomo X está ativo (o cromossomo X “desligado” é o corpo de Barr) em relação à maior parte dos genes, porém tal inativação é um evento aleatório. Alguns indivíduos encontram-se fora da cauda terminal da distribuição de Poisson de eventos raros, apresentando poucos cromossomos X ativos com alelos normais, de significativa redução dos níveis do fator VIII.

BP7 233      PB8 268      BPD7 188      BPD8 142-143



**24 (B)** O surgimento de vários irmãos com a mesma condição é sabidamente uma condição autossômica dominante, como a osteogênese imperfeita de tipo I, em que ambos os pais são fenotipicamente normais, sugerindo que um dos pais tenha uma mutação autossômica dominante confinada às células germinativas gonadais constituindo um mosaico no qual as células somáticas não apresentam a mutação. A impressão genômica na dissomia uniparental é uma característica da síndrome de Angelman. A herança multifatorial é um aspecto de doenças sem um padrão de herança definido, e não se trata de osteogênese imperfeita. A inativação aleatória do cromossomo X pode contribuir para a incidência de mulheres que apresentam características de uma condição recessiva ligada ao X, como a hemofilia A, porém é improvável que tenha ocorrido três vezes na mesma geração. Uma nova mutação espontânea pode contribuir para que uma das crianças revele uma condição autossômica dominante ausente em um dos pais, porém a raridade da ocorrência de um evento desse torna altamente improváveis os outros três que se sucederam na mesma geração.

BP7 215, 757 PB8 248-249 BPD7 197, 1340  
BPD8 173

**25 (B)** As características clínicas dessa criança – o envolvimento neurológico, a hepatoesplenomegalia e o acúmulo de macrófagos espumosos – sugerem um distúrbio de armazenamento lisossômico. Um desses distúrbios, com o qual a história clínica é bastante compatível, é a doença de Niemann-Pick do tipo A. Esta é caracterizada pelo acúmulo lisossômico de esfingomielina causado por uma grave deficiência de esfingomielinase. Na hipercolesterolemia familiar, há um número menor de receptores de LDL nos hepatócitos levando ao aparecimento precoce e acelerado de aterosclerose na fase de jovem adulto. A síntese de colágeno está comprometida em indivíduos com a síndrome de Ehlers-Danlos. A doença de armazenamento de glicogênio, conhecida como doença de von Gierke, resulta da deficiência de glicose-6-fosfato. Glóbulos de  $\alpha_1$ -antitripsina são observados nas células do fígado de indivíduos com deficiência hereditária de  $\alpha_1$ -antitripsina.

BP7 223 PB8 258-259 BPD7 170 BPD8 152-153

**26 (E)** Os achados mencionados são característicos da síndrome de Turner (monossomia do X), a qual é responsável por muitos dos abortos que ocorrem durante o primeiro trimestre. O higroma é bastante sugestivo de tal distúrbio. Fetos que apresentam tais achados raramente são nativos. A trissomia do 18 pode ser identificada pela ocorrência de múltiplas anomalias, porém a sobreposição de dedos e pescoço curto são características mais típicas. A existência de um cromossomo X adicional talvez não cause sérias anomalias fetais porque apenas um cromossomo X está inativo. A síndrome de Down (47,XX,+21) pode ser acompanhada por um higroma e hidropisia, porém o defeito ventricular septal é mais frequente que a coarctação, enquanto o rim em forma de ferradura não é comum. O cariótipo 47,XXY (síndrome de Klinefelter) não resulta em natimortos e tais indivíduos do sexo masculino não apresentam defeitos congênitos importantes. A triploidia com 69 cromossomos normalmente leva à perda fetal, porém a hidropisia e o higroma não são aspectos dessa condição.

BP7 233-234 PB8 269 BPD7 189 BPD8 165-166

**27 (B)** O diabetes melito do tipo I tem maior incidência em algumas famílias, porém seu mecanismo exato de herança é desconhecido. O risco para os descendentes é de cerca de 6% quando parentes em primeiro grau são afetados. Genes ligados ao HLA, entre outros loci genéticos, bem como fatores ambientais são considerados importantes. Esse padrão de herança é multifatorial. Os

demais padrões de herança mencionados não são observados no diabetes melito.

BP7 227 PB8 263, 278 BPD7 179  
BPD8 138, 157

**28 (C)** A não detecção de um produto ampliado pela técnica de PCR, nesse caso, poderia significar que o feto não foi afetado ou que houve uma mutação completa muito grande para ser identificada por PCR. A próxima etapa lógica é realizar uma análise de *Southern blot* do DNA genômico proveniente de células fetais. A cariotipagem de rotina das células do líquido amniótico apresenta uma sensibilidade muito menor que a da técnica de *Southern blot*. A cariotipagem do pai não afetado não pode fornecer informação sobre o status do gene *FMR1* do feto, pois a ampliação do trinucleotídeo ocorre durante a oogênese. Pelo mesmo motivo, a análise de PCR do gene *FMR1* materno é inútil.

BP7 234-235 PB8 303 BPD7 198  
BPD8 176-178

**29 (D)** Essa criança apresenta aspectos da síndrome de Angelman e a análise de DNA mostrou uma dissomia uniparental. O gene de Angelman localizado no cromossomo 15 foi submetido à impressão genômica. Esse gene é silenciado no cromossomo 15 paterno, porém está ativo no cromossomo 15 materno. Se a criança não tem o cromossomo 15 materno, não há gene de Angelman ativo em suas células somáticas. Isso origina as anomalias típicas desse distúrbio. O mesmo efeito ocorre diante de uma deleção do gene de Angelman no cromossomo 15 materno. As demais opções não ocorrem na dissomia uniparental.

BP7 236-237 PB8 273-274 BPD7 196-197  
BPD8 172-173

**30 (C)** Esse homem apresenta a síndrome de Marfan, a qual é uma condição autossômica dominante causada por defeitos quantitativos e qualitativos na fibrilina produzidos por mutações no gene codificador dessa proteína. Mutações genéticas no gene da distrofina estão envolvidas nas distrofias musculares de Duchenne e de Becker. Um gene codificador de colágeno anormal pode causar a osteogênese imperfeita e a síndrome de Ehlers-Danlos. A proteína do NF-1 está anormal na neurofibromatose do tipo 1. O defeito da espectrina causa a esferocitose hereditária.

BP7 217-218 PB8 250-252 BPD7 163  
BPD8 144-145

**31 (A)** Essa mulher apresenta a síndrome de insensibilidade a andrógenos ("feminilização testicular"), a qual resulta da herança ligada ao X de um defeito no receptor de andrógeno. As células dos indivíduos afetados não respondem à di-hidrotestosterona mas respondem ao estradiol, produzindo um fenótipo feminino. Os testículos estão presentes, porém é normal ocorrer criptorquidia com risco aumentado de neoplasmas testiculares. Há uma probabilidade maior de encontrar manifestações da síndrome do X frágil em homens. O distúrbio origina-se a partir de uma anomalia em uma sequência de tripla repetição no gene *FMR1*, cuja consequência mais importante é um retardo mental. O mosaicismismo gonadal refere-se à existência de uma mutação genética adquirida durante a embriogênese que está presente apenas em células germinativas; o indivíduo que tem essa mutação não manifesta a doença, a qual aparecerá em vários de seus descendentes. O hipopituitarismo pode causar hipogonadismo e diminuição das características sexuais secundárias, porém, diante do cariótipo 46,XY, o fenótipo seria masculino. A agenesia dos testículos não ocorre em indivíduos com a síndrome de insensibilidade a andrógenos, porém a falta de descendentes normais pode dificultar a observância de testículos nesses indivíduos.

BPD7 190-191 BPD8 167

**32 (D)** A criança apresenta fibrose cística. A elevação dos níveis de cloreto no suor está relacionada a um defeito no transporte de íons cloreto pelo epitélio. O defeito genético mais comum é uma deleção de três pares de bases na posição  $\Delta F508$ , que codifica a fenilalanina no gene *CFTR*. Uma mutação em *frameshift* envolve um ou dois pares de bases, mas não três, e altera a sequência remanescente de aminoácidos em uma proteína. Uma mutação pontual promove a alteração de um códon para uma sequência de códon de “parada”, a qual trunca a proteína que está sendo sintetizada, levando em geral à sua degradação. Uma mutação pontual é tipicamente uma mutação *missense* que implica a substituição de um aminoácido por outro na cadeia da proteína; isso pode resultar na conformação e na função anormais da proteína. A mutação de uma sequência de repetição de trinucleotídeos conduz à ampliação das repetições de três nucleotídeos, conhecidas como repetições em tandem, que previne a expressão genética normal.

BP7 213-214      PB8 286-291      BPD7 155-157, 159  
BPD8 174, 474

**33 (A)** A criança apresenta a doença de Tay-Sachs, a qual é uma condição autossômica recessiva cujo índice genético é maior em algumas populações, como a de judeus ashkenazi e nativos de Quebec. O gene que codifica a enzima hexosaminidase A adquire uma inserção composta de quatro pares de bases, levando à alteração do quadro de leitura e ao aparecimento de um códon de “parada” que finaliza prematuramente a leitura e a sequência de aminoácidos para produzir uma enzima não funcional. A mutação em *frameshift* envolve um ou dois pares de bases e altera as sequências remanescentes de aminoácidos de uma proteína. Uma mutação pontual pode transfor-

mar um códon em uma sequência de códon de “parada” que trunca a proteína em síntese, levando normalmente à sua degradação. Uma mutação pontual é tipicamente uma mutação *missense* que implica a substituição de um aminoácido por outro na cadeia da proteína; isso pode fazer com que tanto a conformação como a função proteica sejam anormais. A deleção de três pares de bases conduz à perda de um único aminoácido em dada proteína. A deleção de três pares de bases, como ocorre na fibrose cística, resulta em um *frameshift* que envolve apenas um único aminoácido. A repetição de um trinucleotídeo é causada por expansões de repetições triplas no gene *FMR1*.

BP7 222-223      PB8 156-258      BPD7 156-157, 169  
BPD8 150-152

**34 (B)** A criança apresenta a síndrome de DiGeorge, a qual resulta de uma microdeleção no cromossomo 22q11.2. Esta é revelada pelo espalhamento de metáfase em presença de deleção de um dos cromossomos 22, porém ambos os cromossomos 22 estão presentes. Na aneuploidia, há um número anormal de cromossomos (trissomia, monossomia), e a perda ou o ganho de autosomos tende a causar perda fetal, com exceção de alguns casos de trissomia dos cromossomos 13, 18 e 21 e de monossomia do X. Uma inversão cromossômica mudaria a região destacada para uma localização diferente no mesmo cromossomo. Na monossomia, apenas um dos cromossomos de um par está presente. Uma translocação consiste na troca de material genético entre dois cromossomos.

BP7 228-230      PB8 266, 268      BPD7 186  
BPD8 162, 164





# Doenças da Imunidade

**BPD7 Capítulo 6: Doenças da Imunidade**

**BPD8 Capítulo 6: Doenças do Sistema Imune**

**BP7 Capítulo 5: Doenças da Imunidade**

**PB8 Capítulo 5: Doenças do Sistema Imune**

**1** Uma mulher de 25 anos de idade vem apresentando indisposição crescente, exantemas cutâneos na face que são exacerbados pela exposição solar e artralgias e mialgias há 1 mês. No exame físico, constatou-se a presença de um discreto edema pedal. Na auscultação do tórax, ouviu-se o som de um atrito produzido por fricção. Os achados laboratoriais reúnem pancitopenia e níveis sorológicos de creatinina de 3 mg/dL. O exame de urina acusou hematúria e proteinúria. Um teste sorológico para sífilis rendeu um resultado falso-positivo. Uma biópsia renal apontou um discreto aumento do número de células mesangiais e depósitos granulares de IgG, bem como complemento no mesângio e ao longo da membrana basal. Qual dos seguintes mecanismos está envolvido na patogenia da doença dessa paciente?

- ☐ (A) Ativação de células  $T_H17$
- ☐ (B) Eliminação defeituosa de núcleos apoptóticos
- ☐ (C) Produção aumentada de  $INF-\gamma$
- ☐ (D) Mimetismo molecular
- ☐ (E) Ativação de células T por superantígeno

**2** Uma mulher de 30 anos de idade apresenta febre e artralgia há 2 semanas. Ao exame físico, sua temperatura era de 37,6°C e havia exantemas cutâneos eritematosos na região malar. Estudos laboratoriais iniciais produziram resultados positivos para ANA, a uma diluição de 1:1.600, e para anticorpos anti-DNA de dupla hélice, a uma diluição de 1:3.200. Os níveis sorológicos de creatinina estavam muito elevados, enquanto os de complemento estavam reduzidos. O resultado do teste VDRL para sífilis foi positivo, e os testes de coagulação *in vitro* (tempo de protrombina e tempo parcial de tromboplastina) mostraram-se prolongados. Qual dos seguintes aspectos clínicos da doença da paciente pode

ser produzido por anticorpos que interferem no teste de coagulação?

- ☐ (A) Artrite
- ☐ (B) Trombose recorrente
- ☐ (C) Erupções cutâneas
- ☐ (D) Insuficiência renal
- ☐ (E) Febre

**3** Em estudos epidemiológicos sobre a infecção pelo HIV e pela AIDS, estudiosos perceberam que certos indivíduos não desenvolvem a infecção pelo HIV mesmo quando expostos ao vírus sob condições que causariam a doença pelo HIV em outros indivíduos. Quando os linfócitos  $CD4+$  provenientes de indivíduos resistentes foram incubados com o HIV-1, observou-se que não houve infecção. Essa resistência à infecção pelo HIV é causada por uma mutação que afeta genes que codificam quais dos seguintes componentes celulares?

- ☐ (A) Receptor da célula T
- ☐ (B) Receptor de quimiocina
- ☐ (C) Receptor de interleucina-2
- ☐ (D) Receptor  $CD28$
- ☐ (E) Receptor para região Fc
- ☐ (F) Antígeno p24

**4** Um menino de 12 anos de idade havia sofrido infecções recorrentes nos últimos 10 anos, entre as quais pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, otite média por *Streptococcus pneumoniae* e infecção do trato urinário por *Pseudomonas aeruginosa*. Ao exame físico, sua temperatura era de 38,5°C e havia um eritema de faringe com exsudato. Estudos laboratoriais mostraram níveis de hemoglobina de 9,1 g/dL, hematócrito de 27,6%, contagem de plaquetas de 130.900/mm<sup>3</sup> e CSB de

3.440/mm<sup>3</sup>, dos quais 47% eram neutrófilos segmentados, 3% eram bastões, 40% eram linfócitos e 10% eram monócitos. Os níveis sorológicos de imunoglobulina foram de 88 mg de IgG/dL, 721 mg de IgM/dL e IgA não detectável. Um esfregaço de sangue periférico mostrou a presença de CSV nucleadas. Qual dos seguintes defeitos imunológicos pode causar tal doença?

- ☐ (A) Ausência de adenosina deaminase
- ☐ (B) Interação anormal entre CD40 e CD40L
- ☐ (C) Deleção do cromossomo 22q11
- ☐ (D) Infecção pelo HIV
- ☐ (E) Falta de produção de IgA por linfócitos B
- ☐ (F) Mutação do gene *BTK*

**5** Alguns minutos após a picada de uma abelha, uma adolescente de 15 anos de idade de repente apresentou dificuldade para respirar. Havia uma intensa urticária e um edema marcante na mão que foi picada. Qual dos seguintes agentes farmacológicos é o mais indicado para o tratamento desses sinais e sintomas?

- ☐ (A) Ciclosporina
- ☐ (B) Epinefrina
- ☐ (C) Penicilina
- ☐ (D) Glicocorticoides
- ☐ (E) Metotrexato

**6** Uma mulher de 31 anos de idade percebeu que, ao se expor ao sol por mais de 1 hora, desenvolvia um exantema cutâneo na face. Os estudos laboratoriais mostraram uma concentração de hemoglobina de 10,9 g/dL, hematócrito de 32,9%, uma contagem de plaquetas de 156.800/mm<sup>3</sup> e CSB de 4.211/mm<sup>3</sup>. No exame de urina não foram encontrados sangue nem glicose; havia uma proteinúria de intensidade 3+. O resultado do teste de ANA foi positivo, com um título de 1:2.048 e um padrão difuso e homogêneo de coloração por imunofluorescência. Qual das seguintes complicações é mais característica dessa doença?

- ☐ (A) Broncoconstrição
- ☐ (B) Linfoma cerebral
- ☐ (C) Anemia hemolítica
- ☐ (D) Ceratoconjuntivite
- ☐ (E) Sacroilíte
- ☐ (F) Esclerodactilia

**7** Uma mulher de 43 anos de idade tem sido perturbada por uma tosse seca crônica há 5 anos. Também tem tido dificuldades crescentes com visão turva no último ano. Ao exame físico, detectou-se uma perfuração do septo nasal, um discreto processo de cicatrização corneal bilateral e a presença de uma fissura da língua e dos cantos da boca na cavidade oral. Estudos laboratoriais mostraram a ocorrência de anticorpos anti-SS-A e anti-SS-B. Os níveis sorológicos de creatinina estavam em 2,5 mg/dL, enquanto a concentração de nitrogênio de ureia era de 25 mg/dL. O exame microscópico da amostra de uma biópsia renal apontou nefrite tubulointersticial. Qual das seguintes condições é a mais séria, capaz de complicar o curso da doença da paciente?

- ☐ (A) Insuficiência renal crônica
- ☐ (B) Endocardite
- ☐ (C) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (D) Fotossensibilidade
- ☐ (E) Esclerodactilia
- ☐ (F) Nódulos subcutâneos
- ☐ (G) Uretrite

**8** Um homem de 48 anos de idade, saudável durante toda a sua vida, era perturbado ocasionalmente por uma discreta doença diarreica. Ao exame físico, sua temperatura era de 37,1°C e sua pressão arterial era de 125/85 mmHg. Estudos laboratoriais mostraram uma contagem total de CSB de 6.900/mm<sup>3</sup>, dos quais 72% eram neutrófilos segmentados, 3% eram bastões, 18% eram linfócitos e 7% eram monócitos. Os níveis sorológicos de imunoglobulinas estavam em 1,9 g de IgG/dL, 0,3 g de IgM/dL e 0,01 g de IgA/dL. O resultado do teste de ANA foi negativo. O resultado do teste realizado na pele para caxumba e antígenos de *Candida* foi positivo. Esse paciente apresenta risco aumentado de infecção para qual dos seguintes agentes?

- ☐ (A) *Pneumocystis jiroveci*
- ☐ (B) *Streptococcus pneumoniae*
- ☐ (C) Vírus da hepatite B
- ☐ (D) *Aspergillus flavus*
- ☐ (E) Vírus do herpes simples

**9** Um homem de 37 anos de idade, positivo para HIV, notou o aparecimento de várias lesões em forma de placa medindo entre 0,5 e 1,2 cm, com tonalidade púrpura-avermelhada, na pele do rosto, tronco e extremidades. Algumas das maiores lesões parecem ser nodulares. Essas lesões apareceram nos últimos 6 meses e têm aumentado de tamanho lentamente. A análise molecular das células fusiformes encontradas em tais lesões de pele provavelmente revelam o genoma de qual dos seguintes vírus?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) Vírus Epstein-Barr
- ☐ (C) Adenovírus
- ☐ (D) Vírus do herpes humano 8
- ☐ (E) HIV-1

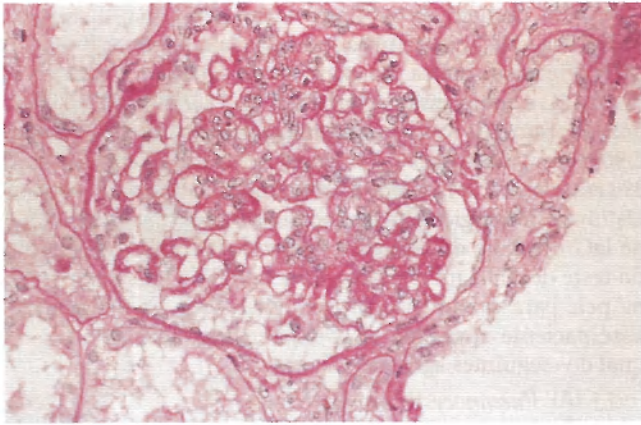
**10** Em um experimento, utilizou-se dado antígeno para indução de uma resposta de hipersensibilidade imediata (tipo I). Nessa resposta, observou-se que houve secreção de citocinas que estimulam a produção de IgE por células B, promovem o crescimento de mastócitos e recrutam e ativam eosinófilos. Qual das seguintes células é a fonte de tais citocinas?

- ☐ (A) Linfócitos CD4+
- ☐ (B) Células *natural killer*
- ☐ (C) Macrófagos
- ☐ (D) Células dendríticas
- ☐ (E) Neutrófilos

**11** Há 6 semanas, uma mulher de 52 anos de idade vem apresentando uma dor difusa bilateral nas coxas e ombros. A paciente tem dificuldade para se levantar da cadeira e para subir os degraus de uma escada. Há exantemas cutâneos de cor violácea ao redor das órbitas e na pele das articulações dos dedos. Ao exame físico, não há febre. A força muscular é de 4/5 em todas as extremidades. Estudos laboratoriais mostraram níveis sorológicos de creatina quinase de 753 U/L, sendo que o resultado do teste de ANA foi positivo com um título de 1:160. Qual dos seguintes testes é mais específico para o diagnóstico da condição subjacente da paciente?

- ☐ (A) Anticorpos anti-DNA de dupla hélice
- ☐ (B) Fator reumatoide
- ☐ (C) Anticorpos antirribonucleoproteína U1
- ☐ (D) Anticorpos anti-histona
- ☐ (E) Anticorpos anti-Jo-1





Cortesia de Dr. Helmut Rennke, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**12** Uma mulher de 31 anos de idade apresentava edema progressivo, dor no peito e exantemas cutâneos eritematosos há 6 meses. Os estudos laboratoriais apontaram aumento da concentração de creatinina no soro, enquanto o exame de urina indicou proteinúria com CSV. Foi realizada uma biópsia renal, e a aparência microscópica da amostra corada com PAS é mostrada na figura. Caso exista, qual dos seguintes anticorpos é mais útil no diagnóstico da condição dessa paciente?

- ☐ (A) Scl-70
- ☐ (B) Anti-Sm
- ☐ (C) Jo-1
- ☐ (D) Anti-HLA-B27
- ☐ (E) Anticentrômero

**13** Um homem de 23 anos de idade vinha apresentando mialgias e febre há 1 semana. Ao exame físico, sua temperatura era de 38,6°C. O paciente apresentava sensibilidade muscular difusa, porém não havia exantemas cutâneos nem dor articular durante a movimentação. Estudos laboratoriais indicaram elevação dos níveis de creatina sérica e eosinofilia no sangue periférico. Constatou-se que havia larvas de *Trichinella spiralis* nas fibras de tecido muscular esquelético de uma amostra de biópsia do gastrocnêmio. Dois anos depois, uma radiografia do tórax mostrou apenas pequenas calcificações no diafragma. Qual dos seguintes mecanismos imunológicos contribuiu para a destruição das larvas?

- ☐ (A) Inflamação mediada pelo receptor da região Fc de anticorpos
- ☐ (B) Lise celular mediada por complemento
- ☐ (C) Formação de células gigantes de Langhans
- ☐ (D) Formação de abscesso com neutrófilos
- ☐ (E) Síntese de leucotrieno C<sub>4</sub> em mastócitos

**14** Um homem de 45 anos de idade acometido de insuficiência renal crônica recebeu um transplante de rim proveniente de seu irmão há 36 meses. Nos 30 meses seguintes, o paciente apresentou apenas pequenos episódios de rejeição que foram controlados com uma terapia imunossupressiva. Nos últimos 6 meses, seus níveis sorológicos de creatinina e de nitrogênio de ureia aumentaram. Ao exame físico, não há febre. O exame microscópico de uma amostra de urina para exame apontou ausência de CSB. Uma varredura da pelve por TC mostrou redução de tamanho do aloenxerto. Qual dos seguintes processos imunológicos é o que mais contribuiu para tais achados?

- ☐ (A) Lise celular mediada por macrófagos
- ☐ (B) Fibrose da camada íntima vascular
- ☐ (C) Vasculite granulomatosa
- ☐ (D) Liberação de leucotrieno C<sub>4</sub> dos mastócitos
- ☐ (E) Lise celular mediada pelo complemento

**15** Um homem de 20 anos de idade entrou em um elevador lotado de pessoas que tossiam e espirravam, parecendo estarem todas com resfriado e gripe. As partículas virais de influenza inaladas fixam-se no epitélio respiratório, enquanto a transformação viral reduz a expressão de moléculas de MHC de classe I nas células epiteliais. Qual das seguintes células é a que responde para destruir as células infectadas?

- ☐ (A) Célula *natural killer*
- ☐ (B) Neutrófilo
- ☐ (C) Macrófago
- ☐ (D) Célula CD4
- ☐ (E) Célula dendrítica

**16** Um homem de 35 anos de idade apresenta história de infecções discretas no trato respiratório superior. Esse indivíduo também tem tido diarreia durante a maior parte de sua vida, embora não seja grave o bastante para provocar má absorção e perda de peso. Após um episódio de trauma com perda de sangue, ele recebeu transfusão sanguínea e apresentou uma reação anafilática. Qual das seguintes condições subjacentes é a que melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Imunodeficiência severa combinada
- ☐ (B) Infecção pelo HIV
- ☐ (C) Síndrome de DiGeorge
- ☐ (D) Síndrome de Wiskott-Aldrich
- ☐ (E) Deficiência seletiva de IgA

**17** Um trabalhador de laboratório, "alérgico" a esporos fúngicos, foi acidentalmente exposto a uma cultura de fungos incriminatória na tarde de uma sexta-feira. Em 1 hora, ele desenvolveu ataques de espirro, olhos lacrimejantes e descarga nasal. Os sintomas pareciam mais brandos poucas horas após sua volta para casa, contudo reapareceram na manhã seguinte, ainda que o fungo do laboratório não fosse encontrado no ambiente doméstico. Os sintomas persistiram no decorrer do fim de semana e, na manhã de segunda-feira, o indivíduo procurou um médico. Qual das seguintes células poderá ser observada ao exame microscópico de uma amostra da descarga nasal do paciente?

- ☐ (A) Mastócitos e neutrófilos
- ☐ (B) Linfócitos e macrófagos
- ☐ (C) Neutrófilos, eosinófilos e linfócitos CD4+
- ☐ (D) Neutrófilos e linfócitos CD8+
- ☐ (E) Mastócitos, linfócitos e macrófagos

**18** Um homem de 30 anos de idade infectado com HIV passou a ter dificuldade para realizar as atividades da vida diária. Ele apresentava problemas de memória e diminuição da capacidade de executar funções que exigem controle motor fino, tais como escrever e pintar. Sua contagem de linfócitos CD4+ atual é de 150/μL. Qual dos seguintes tipos celulares é o mais importante para a disseminação da infecção para o sistema nervoso central?

- ☐ (A) Célula *natural killer*
- ☐ (B) Macrófago
- ☐ (C) Neutrófilo
- ☐ (D) Linfócito CD8+
- ☐ (E) Células de Langhans

**19** Um homem de 29 anos de idade desenvolveu uma forte dor abdominal há 1 semana. Ao exame físico, há uma sensibilidade abdominal difusa com diminuição dos sons intestinais, porém não foi detectada a presença de nenhuma massa. As fezes apresentaram resultado negativo no exame de sangue oculto. Estudos laboratoriais mostraram que os níveis sorológicos de creatinina eram de 4,4 mg/dL e que a concentração de nitrogênio de ureia era de 42 mg/dL. O exame microscópico de uma amostra de biópsia renal apontou a ocorrência de necrose fibrinoide focal na camada muscular média de pequenas artérias e arteríolas, bem como a formação de microtrombos intravasculares. Em tais áreas de necrose, foram observados neutrófilos dispersos. Qual dos seguintes achados laboratoriais tem maior probabilidade de ser encontrado nesse paciente?

- ☐ (A) Aumento da concentração de IgE
- ☐ (B) Neutropenia
- ☐ (C) Diminuição da concentração de moléculas de complemento C3
- ☐ (D) Positividade no teste dérmico de tuberculina
- ☐ (E) Linfocitose CD4+

**20** Um homem de 63 anos de idade tem sofrido de artrite crônica há 15 anos. O exame físico mostrou a ocorrência de um desvio ulnar com anquilose óssea, produzindo deformidades do tipo “pescoço de cisne” nos dedos da mão. Os estudos laboratoriais indicaram uma concentração de 4,2 g de proteína na urina de 24 horas, níveis sorológicos de creatinina de 3,1 g/dL e uma concentração de nitrogênio de ureia de 3 g/dL. Foi realizada uma biópsia retal, a qual mostrou a deposição de material amorfo de tonalidade rosa, junto à mucosa. O material era positivo para a coloração com vermelho-congo. Qual das seguintes alternativas descreve o material presente na mucosa?

- ☐ (A) Está no citoplasma
- ☐ (B) Contém mais de 50% do componente P
- ☐ (C) Deriva de um reagente de fase aguda
- ☐ (D) Não apresenta birrefringência após a coloração com vermelho-congo
- ☐ (E) Deriva de cadeias leves do tipo  $\lambda$

**21** Uma mulher de 60 anos de idade, ao ser submetida a um exame de saúde de rotina, apresentava pressão arterial de 155/95 mmHg. A paciente foi tratada com uma terapia anti-hipertensiva contendo hidralazina. Quatro meses depois, desenvolveu artralgias, mialgias e exantemas cutâneos eritematosos na região malar. Os achados laboratoriais mostraram títulos de ANA de 1:2.560 com padrão difuso. Não foram detectados anticorpos anti-DNA de dupla hélice. Qual dos seguintes autoanticorpos tem maior especificidade para a condição dessa paciente?

- ☐ (A) Anti-Sm
- ☐ (B) Anti-histona
- ☐ (C) Anti-Jo-1
- ☐ (D) Antirribonucleoproteína U1
- ☐ (E) Anticentrômero
- ☐ (F) Anti-SS-A

**22** Aos 4 anos de idade, um menino apresentava história de infecções sinopulmonares recorrentes com *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae* desde os 17 meses de idade. O paciente também havia desenvolvido uma artrite que foi superada com terapia de imunoglobulinas. Ao exame físico, ele estava no 30º percentil de altura e peso e sua temperatura era de 37,9°C. Não havia linfadenopatia e os linfonodos eram

de difícil palpação. Não havia hepatoesplenomegalia. Os estudos laboratoriais mostraram que a concentração total de proteínas no soro era de 5,1 g/dL, e a concentração de albumina era de 4,6 g/dL. A amostra de uma biópsia de linfonodo revelou que os linfonodos apresentavam centros germinativos rudimentares. Ao longo dos 10 anos que se seguiram, a criança desenvolveu artralgias e exantemas cutâneos eritematosos, além de apresentar resultado positivo no teste de ANA. Qual dos seguintes tipos celulares deve ter apresentado falha na diferenciação e causado a doença desse paciente?

- ☐ (A) Linfócito CD4+
- ☐ (B) Linfócito CD8+
- ☐ (C) Célula dendrítica folicular
- ☐ (D) Monócito
- ☐ (E) Célula *natural killer*
- ☐ (F) Célula pré-B
- ☐ (G) Célula-tronco

**23** Um menino de 3 meses de idade vinha apresentando infecções recorrentes nos tratos respiratório, gastrintestinal e urinário desde seu nascimento. Entre os agentes infecciosos estão *Candida albicans*, *Pneumocystis jiroveci*, *Pseudomonas aeruginosa* e citomegalovírus. Apesar do tratamento intensivo com antibióticos e antifúngicos, o menino morreu aos 5 meses de idade. Na necropsia, constatou-se que seus linfonodos eram pequenos, continham um número bem pequeno de linfócitos e não apresentavam centros germinativos. O timo, as placas de Peyer e as tonsilas eram hipoplásicas. Há uma história familiar de outros indivíduos do sexo masculino com achados semelhantes. Qual das seguintes alterações imunológicas é a que melhor descreve a anormalidade responsável pela doença desse paciente?

- ☐ (A) Infecção materna pelo HIV
- ☐ (B) Perda do cromossomo 22q11
- ☐ (C) Mutação na cadeia comum  $\gamma$  de receptores de citocinas
- ☐ (D) Mutação no gene *BTK*
- ☐ (E) Mutação no ligante de CD40

**24** Uma mulher de 34 anos de idade vem sofrendo enfraquecimento muscular progressivo há 5 meses. Esse enfraquecimento é mais intenso nos músculos que ela mais utiliza, como o elevador das pálpebras, dificultando a visão ao final do dia. Depois de uma noite de sono, os sintomas diminuem. Ao exame físico, a paciente não apresentava febre. Não havia exantemas cutâneos. A força muscular inicial era de 5/5, porém diminuía após a realização de movimentos repetitivos. Qual das alternativas é a que contém o mecanismo mais provável de enfraquecimento muscular observado nessa paciente?

- ☐ (A) Secreção de citocinas por macrófagos ativados
- ☐ (B) Lise de células musculares por ação de linfócitos T CD8+
- ☐ (C) Disfunção da junção neuromuscular mediada por anticorpos
- ☐ (D) Deposição de imunocomplexos em capilares musculares
- ☐ (E) Reação de hipersensibilidade tardia contra antígenos musculares

**25** Uma mulher de 45 anos de idade tem apresentado dificuldade de deglutição cuja gravidade vem aumentando há 1 ano. A paciente também apresenta má absorção, a qual pode ser observada pela perda de 5 kg no decorrer dos últimos 6 meses. Há relatos de dispnéia crescente durante o mesmo pe-

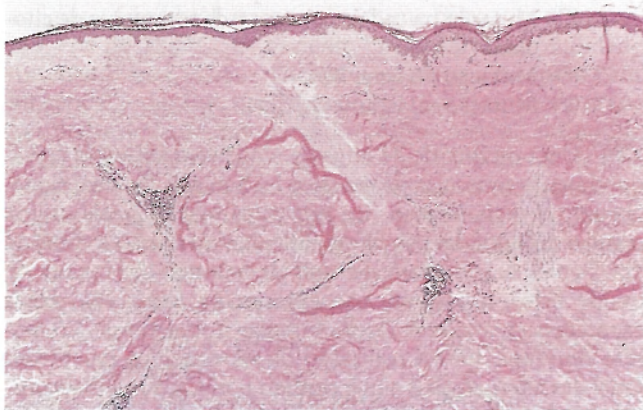


ríodo. Ao exame físico, sua temperatura era de 36,9°C, a pulsação era de 66 pulsos/min, a taxa respiratória era de 18 respirações/min e a pressão arterial era de 145/90 mmHg. A ecocardiografia mostrou a ocorrência de uma grande efusão pericárdica. O resultado do teste de ANA foi positivo com um título de 1:512 e padrão nucleolar. Qual das seguintes complicações sérias subjacentes à doença autoimune poderá ocorrer?

- ☐ (A) Meningite
- ☐ (B) Glomerulonefrite
- ☐ (C) Úlcera duodenal perfurada
- ☐ (D) Insuficiência das suprarrenais
- ☐ (E) Hipertensão maligna

**26** Uma mulher de 30 anos de idade deu à luz uma menina nascida a termo, aparentemente normal. Uma hora após o nascimento, a recém-nascida apresentou tetania. Ao exame físico, a criança estava no 55º percentil de altura e peso. Estudos laboratoriais mostraram níveis séricos de 6,3 mg de cálcio/dL e 3,5 mg de fósforo/dL. No ano seguinte, a criança teve ataques de pneumonia, causados por *Pneumocystis jiroveci* e *Aspergillus fumigatus*, e infecções no trato respiratório superior, causadas pelos vírus parainfluenza e herpes simples. Qual dos seguintes mecanismos é o responsável pelo desenvolvimento dos aspectos clínicos apresentados pela menina?

- ☐ (A) Malformação da terceira e da quarta bolsas faríngeas
- ☐ (B) Falha de maturação das células B em plasmócitos
- ☐ (C) Falta de adenosina deaminase
- ☐ (D) Aquisição de infecção por HIV materna durante o parto
- ☐ (E) Falha de diferenciação de células pré-B em células B



Cortesia de Dr. Trace Worrell, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**27** Uma mulher de 39 anos de idade apresenta dedos *côntricos* em forma de garra, com menor mobilidade nas articulações menores. A aparência microscópica da pele é mostrada na figura. A paciente também sofre de fibrose intersticial difusa nos pulmões, com hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*. Qual das seguintes células inflamatórias dérmicas pro-

vavelmente é a que inicia o processo que causa a doença de pele na paciente?

- ☐ (A) Linfócito CD4+
- ☐ (B) Macrófago
- ☐ (C) Mastócito
- ☐ (D) Neutrófilo
- ☐ (E) Célula *natural killer*

**28** Uma mulher de 19 anos de idade, previamente saudável, manifestou uma doença com febre, mialgia, dor de garganta e discretos exantemas cutâneos eritematosos sobre o abdome e as coxas. A intensidade dos sintomas diminuiu após 1 mês, e a paciente permaneceu saudável durante 8 anos. Agora, uma diminuição da acuidade visual e uma dor no olho do lado direito conduziram à descoberta de uma retinite por citomegalovírus durante o exame de fundoscopia. Considerando-se que a doença inicial da paciente e seu problema ocular fazem parte do mesmo processo patológico, qual dos seguintes achados laboratoriais poderia ser encontrado após o aparecimento dos problemas oculares?

- ☐ (A) Título de ANA de 1:1.024
- ☐ (B) Níveis sorológicos totais de globulina em 650 mg/dL
- ☐ (C) Antígeno HLA-B27 positivo
- ☐ (D) Título de anticorpos anticentrômero de 1:512
- ☐ (E) Contagem de linfócitos CD4+ igual a 102/ $\mu$ L

**29** Uma mulher de 32 anos de idade, com história de uso de drogas endovenosas durante 10 anos, desenvolveu diarreia aquosa crônica que persistia há 1 semana. Ao exame físico, a paciente não tinha febre e apresentava um discreto desgaste muscular. Seu índice de massa corporal era 18. Estudos laboratoriais realizados com as fezes mostraram a presença de cistos de *Cryptosporidium parvum*. Depois de 1 mês, a paciente desenvolveu meningite criptocócica, a qual foi tratada de forma bem-sucedida. Essa paciente apresenta maior risco de desenvolver qual dos seguintes neoplasmas?

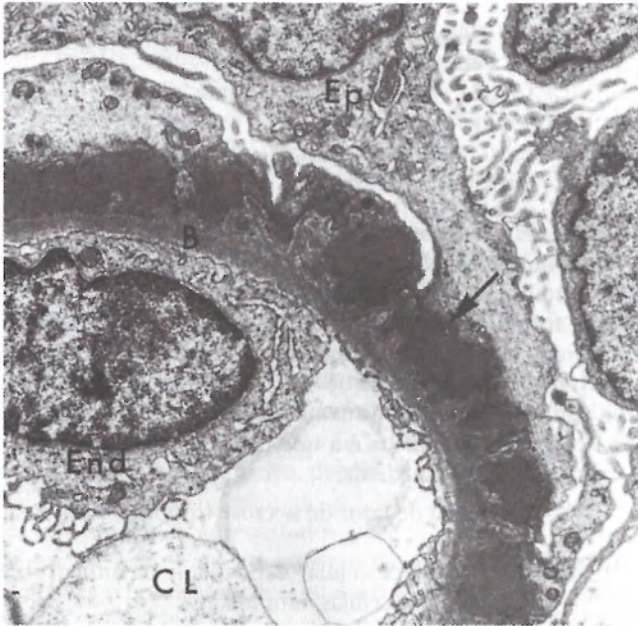
- ☐ (A) Linfoma não Hodgkin intestinal
- ☐ (B) Adenocarcinoma de pulmão
- ☐ (C) Leiomiossarcoma de retroperitônio
- ☐ (D) Carcinoma cervical escamoso
- ☐ (E) Astrocitoma cerebral

**30** Um estudo epidemiológico foi conduzido para determinar os fatores de risco da infecção pelo HIV. O estudo registrou que indivíduos com doenças sexualmente transmissíveis coexistentes, como cancroide, são mais propensos a se tornarem HIV positivos. Foi postulado que uma superfície mucosa inflamada constitui o local ideal para a transmissão do HIV durante a relação sexual. Qual das seguintes células encontradas em tais superfícies mucosas é a mais útil na transmissão do HIV aos linfócitos T CD4+?

- ☐ (A) Células CD8+
- ☐ (B) Células *natural killer*
- ☐ (C) Células dendríticas
- ☐ (D) Neutrófilos
- ☐ (E) Plasmócitos

**31** Uma mulher de 35 anos de idade, hospitalizada para tratamento de leucemia, desenvolveu exantemas cutâneos extensivos e escamosos há 1 semana. Uma amostra de biópsia da pele mostrou a ocorrência de apoptose dos queratinócitos ao longo da junção dermoepidérmica, com infiltração dérmica linfocítica superior. A ocorrência de icterícia também foi observada. Essa paciente deve ter sido submetida recentemente a qual dos seguintes procedimentos?

- ☐ (A) Teste de tuberculina dérmica
- ☐ (B) Quimioterapia para linfoma maligno
- ☐ (C) Transplante alogênico de medula óssea
- ☐ (D) Terapia com penicilina para pneumonia
- ☐ (E) Teste do esparadrapo para detecção de alérgenos



**32** Uma mulher de 20 anos de idade vem apresentando crescente mal-estar, oligúria e edema periférico há 1 semana. Ao exame físico, observou-se um edema mole de intensidade 2+ nos joelhos e inchaços ao redor dos olhos. Estudos laboratoriais apontaram níveis sorológicos de 4,6 mg de creatina/dL e de 42 mg de nitrogênio de ureia/dL. Uma amostra de biópsia renal apresentou coloração de imunofluorescência positiva para imunoglobulina e moléculas de complemento C3 nos glomérulos. O aspecto da amostra na microscopia eletrônica é exibido na figura. Qual dos seguintes mecanismos imunológicos produziu o dano renal observado nessa paciente?

- ☐ (A) Citotoxicidade mediada por células dependente de anticorpo
- ☐ (B) Hipersensibilidade mediada por imunocomplexo
- ☐ (C) Anafilaxia localizada
- ☐ (D) Inflamação granulomatosa
- ☐ (E) Citotoxicidade mediada por célula T

**33** Um macrófago ingere e degrada um virion, de modo a permitir que os peptídeos do capsídeo viral sejam associados às cadeias pesadas do HLA de classe I e à  $\beta_2$ -microglobulina. Esse trîmero é transportado até a superfície do macrófago e exibido. Qual dos seguintes tipos celulares apresenta receptores capazes de interagir com o complexo MHC-peptídeo apresentado?

- ☐ (A) Linfócito CD8+
- ☐ (B) Célula de Langerhans
- ☐ (C) Macrófago
- ☐ (D) Mastócito
- ☐ (E) Neutrófilo
- ☐ (F) Célula NK
- ☐ (G) Plasmócito

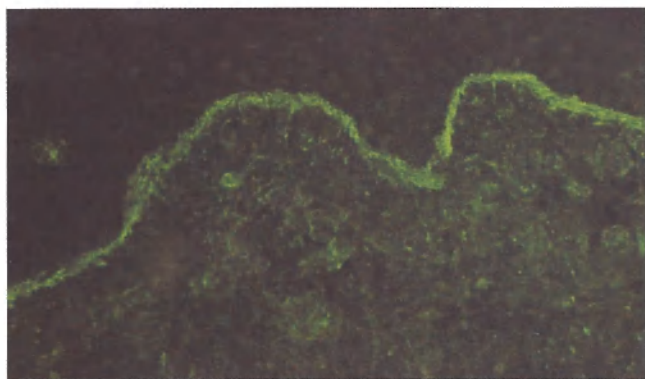
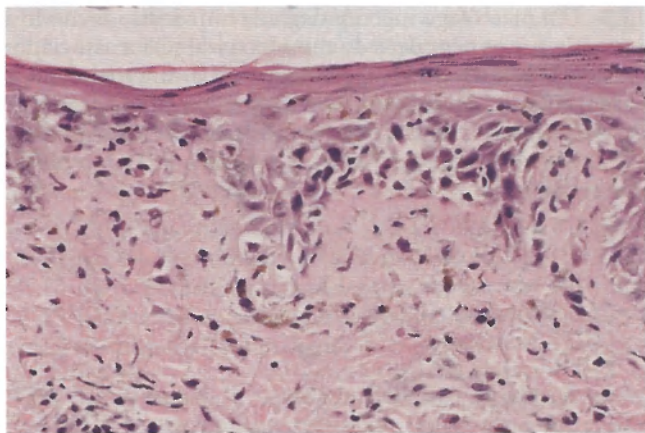
**34** Uma mulher de 29 anos de idade tem apresentado enfraquecimento progressivo há 1 ano e atualmente tem dificuldade para subir até mesmo um único lance de escadas. Seus músculos estão doloridos na maior parte do tempo, contudo ela apresenta apenas um pouco de dificuldade para escrever ou digitar. Nos últimos 3 meses, vem apresentando dificuldades crescentes de deglutição. Na semana passada, passou a sentir dores no tórax. Ao exame físico, não havia febre e sua pressão arterial era de 115/75 mmHg. A força muscular é de 4/5 em todas as extremidades. Não há exantemas cutâneos. Observou-se o aparecimento de edema mole de intensidade 2+ nos joelhos. Foram auscultados roncosp em seu tórax, sobre as áreas pulmonares inferiores. Estudos laboratoriais mostraram níveis séricos de creatina quinase de 458 U/L e presença de anticorpos anti-Jo-1. A paciente apresenta qual das seguintes condições?

- ☐ (A) Anquilose óssea
- ☐ (B) Miocardite
- ☐ (C) Pericardite
- ☐ (D) Fenômeno de Raynaud
- ☐ (E) Esclerodactilia
- ☐ (F) Uretrite
- ☐ (G) Xeroftalmia

**35** Uma mulher de 28 anos de idade apresenta história de psoríase severa com duração de 5 anos, envolvendo a pele da face, tronco e extremidades, e também uveíte. A paciente procurou o médico porque vinha apresentando uma dor de intensidade crescente nas mãos e no lado esquerdo do quadril há 6 meses. Durante o exame físico, observou-se que a amplitude de movimentos estava reduzida no lado esquerdo do quadril e nas articulações interfalangeais distais. A aparência dos dedos da paciente é semelhante à de uma salsicha. Os resultados dos testes laboratoriais foram positivos para HLA-B27 e negativos para ANA e fator reumatoide. Qual das seguintes complicações é mais característica da doença apresentada por essa paciente?

- ☐ (A) Angioedema de pele
- ☐ (B) Linfoma cerebral
- ☐ (C) Anemia hemolítica
- ☐ (D) Ceratoconjuntivite
- ☐ (E) Sacroiliíte
- ☐ (F) Esclerodactilia





Cortesia de Dr. Richard Sontheimer, Department of Dermatology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**36** Uma mulher de 26 anos de idade tem sofrido ataques de dor nas articulações há 2 anos. Ela também apresenta exantemas cutâneos nas bochechas e no canal nasal. Ao exame físico, não havia inchaço nem deformidade, embora tenha sido observada uma linfadenopatia generalizada. Estudos laboratoriais indicaram anemia, leucopenia, gamopatia policlonal e proteinúria. O resultado do teste de ANA foi positivo com um título de 1:1.024 e padrão riniforme identificado por imunofluorescência. A aparência de uma amostra de biópsia de pele ao microscópio óptico e na imunofluorescência (com anticorpos IgG) é mostrada na figura. Qual das seguintes alternativas contém a melhor informação a ser transmitida à paciente sobre sua doença?

- ☐ (A) É provável que ela fique cega dentro de 5 anos
- ☐ (B) A exposição a ambientes frios deve ser evitada
- ☐ (C) Poderão ocorrer eventuais deformidades nas articulações
- ☐ (D) É provável que ela desenvolva insuficiência renal
- ☐ (E) Poderá ser necessário realizar uma eventual substituição de valva cardíaca

**37** Em um estudo no qual foi analisada a formação de um granuloma no pulmão em resposta à infecção por *Mycobacterium tuberculosis*, observou-se que as células do granuloma expressavam antígenos do MHC de classe II. Essas células produzem citocinas que promovem a síntese de colágeno por fibroblastos localizados no granuloma. Tais células portado-

ras de antígeno de classe II provavelmente derivam de qual dos seguintes leucócitos do sangue periférico?

- ☐ (A) Neutrófilo
- ☐ (B) Monócito
- ☐ (C) Célula B
- ☐ (D) Célula *natural killer*
- ☐ (E) Basófilo

**38** Um homem de 38 anos de idade foi infectado por HIV há 8 anos. Nos últimos 18 meses, o paciente tem recebido terapia antirretroviral altamente ativa, com um tratamento de controle que inclui zidovudina, estavudina e ritonavir. Inicialmente, o nível de RNA de HIV-1 diminuiu para menos de 50 cópias/ $\mu\text{L}$  após o início da terapia; atualmente, esse nível está em 5.120 cópias/ $\mu\text{L}$ . Provavelmente houve mutação no gene que codifica qual das seguintes substâncias?

- ☐ (A) CD40 ligante
- ☐ (B) Receptor de quimiocina
- ☐ (C) Cadeia  $\gamma$  do receptor de quimiocina
- ☐ (D) Antígeno p24
- ☐ (E) Proteína tirosina quinase
- ☐ (F) Transcriptase reversa

**39** Testes laboratoriais foram solicitados para dois pacientes hospitalizados. No procedimento de flebotomia, os tubos de Vacutainer® retirados desses pacientes foram identificados de forma errada. Mais tarde, um dos pacientes recebeu uma transfusão sanguínea ainda no mesmo dia. Uma hora após o início da transfusão de CSV, o paciente apresentou taquicardia e hipotensão, e sua urina estava cor de rosa. Qual das seguintes afirmativas é a que melhor descreve o modo como essa reação é mediada?

- ☐ (A) Liberação de fator de necrose tumoral  $\alpha$  na circulação
- ☐ (B) Citotoxicidade celular dependente de anticorpo e mediada por células *natural killer*
- ☐ (C) Deposição de complexos antígeno-anticorpo nos glomerulos
- ☐ (D) Lise de hemácias mediada pelo complemento
- ☐ (E) Degranulação de mastócitos

**40** Nos últimos dias, um homem de 45 anos de idade apresentava febre, tosse e uma dispneia que piorava. Ao exame físico, sua temperatura estava em  $39,2^{\circ}\text{C}$ . A auscultação do tórax revelou uma diminuição dos sons de respiração em todos os campos pulmonares. Realizou-se uma lavagem broncoalveolar e o líquido obtido apresentou cistos de *Pneumocystis jiroveci*. Estudos laboratoriais mostraram uma contagem de 135 linfócitos  $\text{CD4}^{+}/\mu\text{L}$ , uma concentração sérica total de globulina de 2,5 g/dL e uma contagem de leucócitos de 7.800  $\text{CSB}/\text{mm}^3$ , das quais 75% eram neutrófilos segmentados, 8% bastões, 6% linfócitos, 10% monócitos e 1% eosinófilos. Esse paciente pode apresentar resultados positivos para qual dos seguintes achados laboratoriais?

- ☐ (A) Autoanticorpo anticitoplasma de neutrófilo
- ☐ (B) Fator reumatoide
- ☐ (C) Anticorpos para o HIV
- ☐ (D) Antiestreptolisina O
- ☐ (E) Anticorpo anti-DNA de dupla hélice

**41** Uma criança de 14 meses de idade apresentava várias infecções desde o nascimento, incluindo pneumonia, causada por *Pseudomonas aeruginosa*, adenovírus e *Haemophilus influenzae*, bem como uma infecção do trato urinário, causada por *Candida albicans*. Estudos laboratoriais indicaram níveis de hemoglobina de 13,2 g/dL, hematócrito de 39,7%, contagem de plaquetas de 239.100/mm<sup>3</sup> e leucócitos de 3.450/mm<sup>3</sup>, sendo 85% neutrófilos segmentados, 6% bastões, 2% linfócitos e 7% monócitos. Os níveis sorológicos de imunoglobulinas eram de 118 mg de IgG/dL, 14 mg de IgM/dL e 23 mg de IgA/dL. A criança morreu por causa da pneumonia. Na necropsia, observaram-se timo hipoplásico, linfonodos pequenos sem centro germinativo e a presença de um esparsa tecido linfoide associado aos intestinos. Qual das seguintes alternativas contém a provável causa da doença dessa criança?

- ☐ (A) CD40 ligante anormal
- ☐ (B) Deficiência de adenosina quinase
- ☐ (C) Mutação C2 do gene *BTK*
- ☐ (D) Deficiência de componente do complemento
- ☐ (E) Deleção cromossômica 22q11
- ☐ (F) Infecção pelo HIV

**42** Uma menina de 9 anos de idade tem apresentado dor e inchaço nos cotovelos e joelhos, bem como febre, há 1 mês. Ao exame físico, sua temperatura era de 38°C. A amplitude de movimento dos cotovelos e joelhos está diminuída, e notam-se inchaço e calor nessas áreas. Os estudos laboratoriais mostraram níveis sorológicos de hemoglobina de 13,4 g/dL, hematócrito de 40,3%, contagem de plaquetas de 288.200/mm<sup>3</sup> e contagem de leucócitos de 12.560/mm<sup>3</sup>. O resultado do teste de ANA foi positivo, porém os resultados das sorologias para o fator reumatoide, Scl-70 e SS-A foram negativos. Os sintomas apresentados pela menina tornaram-se menos intensos 4 anos depois e nunca mais reapareceram. Dentre as seguintes opções, qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Esclerose sistêmica
- ☐ (B) Artrite reumatoide juvenil
- ☐ (C) Artropatia psoriática
- ☐ (D) Espondilite anquilosante
- ☐ (E) Síndrome de Reiter

**43** Uma criança de 9 meses de idade tem história de infecções recorrentes causadas por vários agentes, entre os quais citomegalovírus, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Uma cuidadosa análise da história e da genealogia de sua família mostrou que a criança apresenta um distúrbio genético cujo padrão de herança é autossômico recessivo. Qual dos seguintes estudos laboratoriais é o mais útil no estabelecimento do mecanismo subjacente de imunodeficiência nessa criança?

- ☐ (A) Quantificação dos níveis sorológicos de imunoglobulina, 0
- ☐ (B) Quantificação de células B no sangue
- ☐ (C) Quantificação de células CD3+ no sangue
- ☐ (D) Testes de função neutrofílica
- ☐ (E) Quantificação dos níveis de adenosina deaminase em leucócitos

**44** Uma menina de 12 anos de idade tem se queixado de uma dor de garganta que teve início há 3 dias. Ao exame físico, sua temperatura era de 38,4°C e havia um eritema faríngeo com exsudação mínima. Na cultura realizada com material proveniente da garganta houve crescimento de estreptococos β-hemolítico do grupo A. Embora a faringite tenha sido resolvida, a menina apresentou febre e dor no tórax depois de 3 semanas. O título de antiestreptolisina O era de 1:512. Qual dos seguintes mecanismos imunológicos provavelmente causou a dor no tórax da paciente?

- ☐ (A) Quebra da anergia das células T
- ☐ (B) Ativação linfocitária policlonal
- ☐ (C) Liberação de antígenos sequestrados
- ☐ (D) Mimetismo molecular
- ☐ (E) Falha da supressão mediada por células T

**45** Ao longo da última semana, um homem de 32 anos de idade apresentou náuseas, vômitos e icterícia discreta. Ao exame físico, sua temperatura era de 37,4°C. Estudos laboratoriais mostraram níveis sorológicos de 208 U de AST/L e de 274 U de ALT/L. Foram obtidos achados sorológicos positivos para HBsAg e HBcAc. Uma amostra de biópsia de fígado foi examinada por microscopia e observou-se morte focal de hepatócitos com infiltrado portal composto principalmente de linfócitos. Dentre os seguintes mecanismos de lesão celular, qual deles é o que ocorreu nas células hepáticas em tais condições?

- ☐ (A) Reconhecimento do HBsAg pela molécula CD8 de células T
- ☐ (B) Reconhecimento de um peptídeo antigênico apresentado no contexto de moléculas de MHC de classe I para células *natural killer*
- ☐ (C) Reconhecimento de um peptídeo antigênico apresentado no contexto de moléculas de MHC de classe I para células CD81
- ☐ (D) Destruição de células expressando HBsAg por anticorpos IgG anti-HB
- ☐ (E) Apoptose de hepatócitos por ação de citocinas liberadas por macrófagos ativados

**46** Há 3 anos, um homem de 41 anos de idade vem sendo perturbado por uma sensação de secura na boca. Nesse período, surgiram exantemas cutâneos eritematosos em seu rosto e na parte superior do pescoço. Nos últimos 6 meses, ele desenvolveu artralgias. Ao exame físico, havia febre. Não foi observada a presença de nenhuma deformidade articular. Os achados laboratoriais incluíram um resultado positivo no teste de ANA, com padrão manchado, e títulos elevados de anticorpos contra a ribonucleoproteína U1. A concentração de creatinina no soro era de 1,1 mg/dL, enquanto a de nitrogênio de ureia era de 17 mg/dL. Qual das seguintes doenças produz tais achados?

- ☐ (A) Dermatomiosite
- ☐ (B) Lúpus eritematoso discoide
- ☐ (C) Esclerodermia limitada
- ☐ (D) Doença mista do tecido conectivo
- ☐ (E) Síndrome de Reiter
- ☐ (F) Síndrome de Sjögren
- ☐ (G) Lúpus eritematoso sistêmico



**47** Um homem de 28 anos de idade apresenta hemoptise e hematúria há 2 dias. Ao exame físico, sua temperatura era de 36,8°C e a pulsação estava em 150/90 mmHg. Os estudos laboratoriais mostraram concentrações sorológicas de 3,8 mg de creatinina/dL e de 35 mg de nitrogênio de ureia/dL. O exame de urina mostrou hematúria de intensidade 4+, proteinúria de intensidade 2+ e ausência de glicose. Uma amostra de biópsia renal examinada ao microscópio acusou a existência de lesão glomerular e um padrão linear de imuno-fluorescência com marcação por anticorpos anticomplemento e anti-IgG. Qual dos seguintes autoanticorpos apresenta maior especificidade para a condição desse paciente?

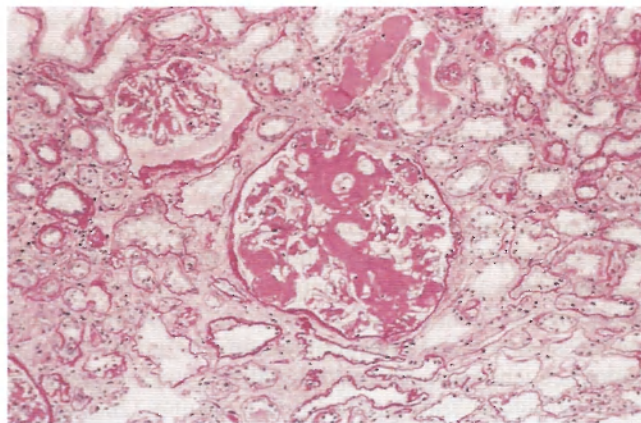
- ☐ (A) Anti-DNA de dupla hélice
- ☐ (B) Anti-histona
- ☐ (C) Anti-Jo-1
- ☐ (D) Antirribonucleoproteína-U1
- ☐ (E) Anti-SS-A
- ☐ (F) Antimembrana basal
- ☐ (G) Antifosfolípido

**48** Um homem de 40 anos de idade foi infectado pelo HIV há 10 anos. Durante esse período, sofreu várias crises de candidíase oral, mas não teve nenhuma doença importante. Atualmente recebeu diagnóstico de sarcoma de Kaposi com envolvimento da pele. O paciente perdeu 7 kg ao longo dos últimos 6 meses. Estudos laboratoriais mostraram que a carga viral de RNA de HIV-1 atual é de 60.000 cópias/mL. Qual dos seguintes tipos celulares deve estar mais depletado nos linfonodos desse paciente?

- ☐ (A) Linfócito CD4+
- ☐ (B) Linfócito CD8+
- ☐ (C) Eosinófilo
- ☐ (D) Célula folicular dendrítica
- ☐ (E) Macrófago
- ☐ (F) Célula *natural killer*
- ☐ (G) Plasmócito

**49** Há 2 anos, uma mulher de 42 anos de idade tem apresentado uma rigidez da pele nos dedos das mãos que dificulta a flexão dos mesmos. Ela também está com uma dificuldade crescente para realizar a deglutição há 8 meses. No último inverno, seus dedos ficavam cianóticos e dolorosos ao serem expostos ao frio. Ao exame físico, a pele do rosto, do pescoço, das mãos e dos antebraços tinha uma aparência firme e brilhante. Sua pressão arterial era de 150/95 mmHg. Uma radiografia do tórax mostrou marcas intersticiais proeminentes, enquanto os testes de função pulmonar indicaram a ocorrência de uma doença pulmonar restritiva moderadamente grave. O resultado do teste para detecção de anticorpos anti-DNA topoisomerase I foi positivo. Qual das seguintes condições é capaz de produzir tais achados?

- ☐ (A) Espondilite anquilosante
- ☐ (B) Esclerose sistêmica difusa
- ☐ (C) Lúpus eritematoso discóide
- ☐ (D) Esclerodermia limitada
- ☐ (E) Síndrome de Reiter
- ☐ (F) Artrite reumatoide
- ☐ (G) Lúpus eritematoso sistêmico



**50** Um homem de 61 anos de idade tem apresentado indisposição nos últimos 4 meses. No exame físico, constatou-se que não havia febre e que seus músculos apresentavam um discreto desgaste. Estudos laboratoriais mostraram níveis sorológicos de creatinina de 4,5 mg/dL e 44 mg de nitrogênio de ureia/dL. Na análise de urina com vareta, observou-se que não havia sangue, proteína nem glicose na amostra, embora o resultado do teste específico de Bence Jones tenha sido positivo. Uma amostra de biópsia renal tinha a aparência microscópica mostrada na figura. Qual das seguintes condições subjacentes pode ser encontrada nesse paciente?

- ☐ (A) Febre reumática
- ☐ (B) Mieloma múltiplo
- ☐ (C) Espondilite anquilosante
- ☐ (D) Esclerose sistêmica
- ☐ (E) Imunodeficiência variável comum

**51** Um técnico de laboratório, de 40 anos de idade, inoculou acidentalmente uma substância química em sua pele. No dia seguinte, percebeu a formação de uma área eritematosa e endurecida na pele ao redor do sítio da injeção. Passados 2 dias, o diâmetro do endurecimento era de 10 mm. Um corte microscópico proveniente da região, preparado com imunocoloração empregando anticorpos anti-CD4, mostrou a presença de muitos linfócitos positivos. Qual das seguintes reações imunológicas é mais compatível com tal aspecto?

- ☐ (A) Anafilaxia sistêmica
- ☐ (B) Reação de Arthus
- ☐ (C) Doença do enxerto *versus* hospedeiro
- ☐ (D) Hipersensibilidade tardia
- ☐ (E) Doença do soro

**52** Uma mulher de 19 anos de idade, sofrendo de insuficiência renal crônica, recebeu um transplante renal proveniente de um cadáver. Um mês depois, observou-se uma elevação dos níveis de creatinina e de nitrogênio de ureia no soro da paciente, sendo realizada uma biópsia renal. A paciente foi tratada com corticosteroides e sua função renal melhorou. Qual das seguintes alterações provavelmente seria identificada na amostra de uma biópsia obtida antes do início da terapia de corticosteroides?

- ☐ (A) Infiltração intersticial de linfócitos CD3+ e lesão epitelial tubular
- ☐ (B) Extensa fibrose no interstício e nos glomérulos, com acentuado espessamento de vasos sanguíneos
- ☐ (C) Necrose fibrinoide de arteríolas renais com oclusão trombótica
- ☐ (D) Infiltração intersticial de eosinófilos com lesão do epitélio tubular
- ☐ (E) Deposição glomerular de proteína associada ao amiloide sérico

**53** Uma mulher de 35 anos de idade apresenta crises de dor severa e inchaço nas pequenas articulações das mãos há 10 anos, apesar de ter tido períodos de remissão em cada uma de suas três gestações. A paciente está acamada há 2 meses. Ao exame físico, observou-se que suas mãos e pés estão quentes, inchados e sensíveis, suas mãos apresentam deformações, há um desvio ulnar e também redução da amplitude de movimentos das articulações metacarpofalangial e interfalangeal. A paciente não apresenta dor muscular nem exantemas cutâneos. Existe um nódulo subcutâneo indolor, atrás da articulação do cotovelo e acima do processo olécrano, medindo 1,5 cm. Um aspirado articular mostra um líquido turvo contendo muitos neutrófilos com imunocomplexos fagocitados em seu interior. Em longo prazo, qual será o provável resultado da doença apresentada pela paciente?

- ☐ (A) Insuficiência renal crônica
- ☐ (B) Dissecção aórtica
- ☐ (C) Cifose vertebral
- ☐ (D) Adenocarcinoma do cólon
- ☐ (E) Deformações articulares

**54** Uma mulher de 45 anos de idade tem apresentado uma sensação de queimação com embotamento visual progressivo nos últimos 5 anos. Ao exame físico, constatou-se uma ceratoconjuntivite. Também foi observada a ocorrência de atrofia da mucosa oral com presença de úlceras na mucosa bucal. Uma amostra de biópsia do lábio mostrou uma intensa infiltração de linfócitos e plasmócitos nas glândulas salivares menores. Qual dos seguintes anticorpos pode ser identificado nos testes laboratoriais?

- ☐ (A) Anti-DNA de dupla hélice
- ☐ (B) Anticentrômero
- ☐ (C) SS-B
- ☐ (D) Scl-70
- ☐ (E) Jo-1

**55** Um homem de 22 anos de idade vem apresentando descarga uretral há 1 semana. Uma cultura realizada com o exsudado obtido da uretra apresentou crescimento de *Neisseria gonorrhoeae*. O paciente foi tratado com penicilina G, mas desenvolveu coceira e eritema na pele alguns minutos após a injeção. Logo em seguida, o paciente apresentou uma severa dificuldade respiratória com chiado e estridor. Qual das seguintes imunoglobulinas provavelmente se ligou à penicilina G e aos mastócitos produzindo tais sintomas?

- ☐ (A) IgA
- ☐ (B) IgG

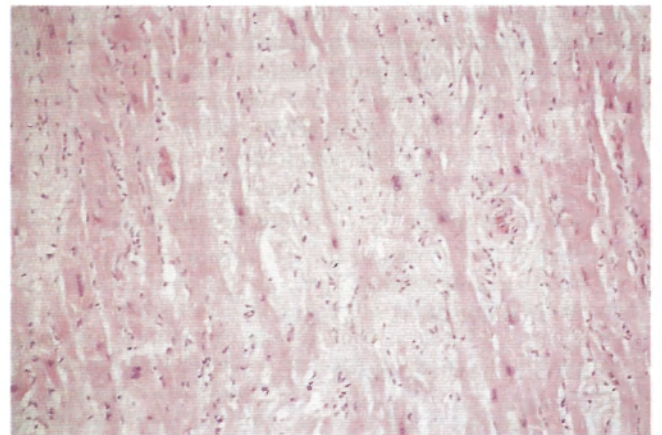
- ☐ (C) IgM
- ☐ (D) IgD
- ☐ (E) IgE

**56** Há 3 anos, um menino de 4 anos de idade sofre de infecções respiratórias recorrentes causadas por vários patógenos bacterianos e virais. Durante o exame físico, constatou-se a presença de um eczema envolvendo o tronco e as extremidades. Os achados laboratoriais incluíram uma contagem de plaquetas de 71.000/mm<sup>3</sup> e CSB de 3.800/mm<sup>3</sup>, sendo 88% neutrófilos segmentados, 6% bastões, 3% linfócitos e 3% monócitos. Os níveis sorológicos de imunoglobulina foram de 1.422 mg de IgG/dL, 11 mg de IgM/dL e 672 mg de IgA/dL. Esse paciente apresenta risco aumentado de desenvolver qual das seguintes condições?

- ☐ (A) Hipocalcemia
- ☐ (B) Artrite reumatoide
- ☐ (C) Glomerulonefrite
- ☐ (D) Linfoma maligno
- ☐ (E) Demência

**57** Um menino de 17 anos de idade, em fase sexual ativa há 3 anos, apresentou sorologia positiva para o HIV. Atualmente está sadio e não é usuário de drogas endovenosas. O paciente deve receber qual das seguintes informações sobre sua doença?

- ☐ (A) Você não deve fazer sexo com outra pessoa sem usar proteção
- ☐ (B) É provável que você desenvolva a AIDS em 1 ano
- ☐ (C) É possível que os resultados de seu teste sorológico para HIV se tornem negativos em 1 ano
- ☐ (D) Assim que você estiver clinicamente bem, poderá doar sangue
- ☐ (E) A evolução de sua doença pode ser mais bem acompanhada através da quantificação dos títulos de anticorpos anti-HIV



**58** Um homem de 79 anos de idade apresenta insuficiência cardíaca congestiva que vem piorando há 4 anos, além do edema pulmonar e periférico. Ao exame físico, sua temperatura era de 36,9°C, a pulsação era de 70 pulsos/min, a fre-



quência respiratória era de 16 respirações/min e a pressão arterial estava em 120/75 mmHg. A ecocardiografia mostrou a ocorrência de cardiomegalia com dilatação das quatro câmaras. Todos os estudos laboratoriais, incluindo eletroforese de proteínas do soro e exame de esfregaço de medula óssea, apresentaram resultados normais. Uma amostra de biópsia endomiocárdica apresentava a aparência mostrada na figura. Qual das seguintes proteínas pode ser encontrada na lesão?

- ☐ (A)  $\alpha$ -fetoproteína
- ☐ (B)  $\beta_2$ -microglobulina
- ☐ (C) Transtiretina
- ☐ (D) Calcitonina
- ☐ (E) IgE

**59** Um menino de 2 anos de idade tem apresentado infecções quase contínuas desde os 6 meses de idade. Entre essas infecções estão otite média, pneumonia e impetigo. Entre os organismos que cresceram em culturas, foram encontrados *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*. O paciente também apresentava diarreia, sendo detectada a presença de cistos de *Giardia lamblia* em amostras de fezes. Em sua história familiar, há o registro de um irmão mais velho que apresentava condição semelhante e que morreu vítima de infecções devastadoras. As duas irmãs do paciente e seus pais são normais. Qual dos seguintes achados laboratoriais poderá ser encontrado nesse menino?

- ☐ (A) Ausência de IgA
- ☐ (B) Diminuição da molécula de complemento C3
- ☐ (C) Títulos elevados de HIV-1 RNA
- ☐ (D) Agamaglobulinemia
- ☐ (E) Resultado positivo no teste de ANA

**60** Uma mulher de 39 anos de idade procurou o médico devido ao início agudo de uma dispnéia grave. Ao exame físico, constatou-se que a paciente não tinha febre, mas apresentava estridor laríngeo marcante e grave obstrução das vias aéreas. A história médica aponta que ela tem passado por episódios semelhantes desde a infância, bem como por episódios de dores de cólica gastrointestinal. Sua mãe e seu irmão foram afetados da mesma forma. Não há história de infecções severas ou recorrentes. A paciente não apresenta urticária. Os estudos laboratoriais apontaram contagens normais de leucócitos, hematócrito e plaquetas. A deficiência de qual dos seguintes componentes plasmáticos é capaz de produzir tais achados?

- ☐ (A)  $\beta_2$ -microglobulina
- ☐ (B) Inibidor de C1
- ☐ (C) C3
- ☐ (D) 5-hidroxitriptamina
- ☐ (E) IgA
- ☐ (F) IgE

**61** Em dado experimento, células de uma linhagem derivada de um neoplasma maligno humano foram cultivadas. Quando um anticorpo humano de classe IgG foi adicionado à cultura, observou-se que as células tumorais foram cobertas pelo anticorpo mas não sofreram lise. Em seguida, foram adicionadas à cultura células humanas negativas para CD3, CD19, imunoglobulina de superfície e marcadores para receptor de células T, mas que eram CD16 e CD56. Observou-se que as células tumorais sofreram lise. Qual dos seguintes tipos de células humanas adicionadas à cultura de células tumorais é capaz de produzir tais achados?

- ☐ (A) Célula B
- ☐ (B) Célula CD4+
- ☐ (C) Célula CD8+
- ☐ (D) Célula dendrítica
- ☐ (E) Macrófago
- ☐ (F) Célula *natural killer*
- ☐ (G) Célula-tronco

**62** Durante o intercuro heterossexual, o líquido seminal contendo HIV entra em contato com a mucosa escamosa vaginal. Os virions são capturados pelas células que os transportam até os linfonodos regionais pelos vasos linfáticos. Nos centros germinativos desses linfonodos, os virions infectam linfócitos CD4+, para proliferar em seu interior e causar sua lise, liberando mais virions. Estes são capturados na superfície de células que têm receptores para Fc, permitindo a contínua infecção de mais células CD4+ que estejam circulando pelos linfonodos. Qual dos seguintes tipos celulares é o da célula que captura o HIV em sua superfície empregando receptores para Fc?

- ☐ (A) Célula B
- ☐ (B) Célula CD8+
- ☐ (C) Célula dendrítica folicular
- ☐ (D) Célula gigante de Langhans
- ☐ (E) Macrófago
- ☐ (F) Mastócito
- ☐ (G) Células *natural killer*

**63** Indivíduos sensíveis ao uso de joias no corpo foram submetidos ao teste cutâneo do esparadrapo com compostos de níquel. Entre 24 e 48 horas, observou-se o aparecimento de um eritema focal e de um endurecimento na pele. Uma subpopulação de linfócitos T CD4+ estava secretando uma citocina que recruta neutrófilos e monócitos ao sítio de reação inflamatória, ao mesmo tempo em que havia coceira e dor. Essa citocina provavelmente é qual das seguintes interleucinas?

- ☐ (A) IL-2
- ☐ (B) IL-5
- ☐ (C) IL-10
- ☐ (D) IL-12
- ☐ (E) IL-17

## RESPOSTAS

**1 (B)** Essa jovem apresenta o quadro clássico de lúpus eritematoso sistêmico (LES) – exantemas cutâneos que pioram com a exposição à luz solar e insuficiência renal com proteinúria e hematúria a partir da deposição de imunocomplexos nos glomérulos. Uma eliminação defeituosa e a consequente carga aumentada de corpos apoptóticos nucleares são considerados o mecanismo fundamental subjacente ao LES. Tal mecanismo aliado à perda de autotolerância a antígenos nucleares leva à formação de imunocomplexos patogênicos de DNA-anti-DNA. A ativação de células  $T_H17$  ocorre em muitos outros distúrbios imunológicos, como na doença inflamatória intestinal.  $INF-\gamma$  é um produto de células  $T\ CD4+$  e de células *natural killer* (NK). Não há evidências de hipersensibilidade tardia nem disfunção de células NK no LES. O mimetismo molecular ocorre quando um antígeno microbiano apresenta reação cruzada com um tecido normal, como na febre reumática. A ativação disseminada e inespecífica de células T por superantígenos é observada na síndrome do choque tóxico.

BP7 132-136      PB8 150-155      BPD7 243-245  
BPD8 215-218

**2 (B)** Essa paciente apresenta as características clínicas e sorológicas do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Ela também obteve um resultado falso-positivo de um teste para sífilis, indicando a presença de anticorpos anticardiolipina. Tais anticorpos contra complexos fosfolídeo-proteína (anticorpos antifosfolípido) também são denominados anticoagulantes lúpicos, uma vez que interferem nos testes de coagulação *in vitro*. *In vivo*, esses fatores são trombogênicos. Sendo assim, tais pacientes podem apresentar trombose recorrente. Anticoagulantes lúpicos também podem ser encontrados na ausência de LES. As demais opções podem ocorrer no LES, porém não são mediadas por anticorpos antifosfolípido.

BP7 131      PB8 150-155      BPD7 242  
BPD8 217-221

**3 (B)** A penetração do HIV nas células requer sua ligação à molécula CD4 e a moléculas correceptoras, tais como CCR5 e CXCR4. Tais moléculas correceptoras são receptores de quimiocinas que estão localizados na superfície de células T e de macrófagos. Mutações em genes que codificam essas moléculas correceptoras fazem com que o indivíduo se torne resistente aos efeitos da infecção pelo HIV, pois impedem a entrada do vírus no interior dos linfócitos e macrófagos. Os demais receptores de superfície celular não são relevantes para a entrada do HIV nas células. O antígeno p24 está confinado no vírion do HIV e não participa dos mecanismos de penetração na célula, embora sua presença seja útil na detecção da infecção pelo HIV.

BP7 150-151      PB8 170-172      BPD7 260-261  
BPD8 217-221

**4 (B)** Tais aspectos são característicos da síndrome de hiper-IgM, a qual resulta da falta de mudança do isótipo de IgM para outros tipos de imunoglobulina. Os pacientes são particularmente suscetíveis ao *Pneumocystis* e às infecções por bactérias. O excesso de anticorpos IgM anormais pode se ligar a células circulantes e causar citopenias. A ausência de adenosina deaminase caracteriza uma forma de imunodeficiência severa combinada. A deleção do cromossomo 22q11 é uma característica da anomalia de DiGeorge, a qual afeta a diferenciação e maturação das células T. A infecção por HIV pode ser acompanhada por infecções oportunistas, principalmente *Pneumocystis*, entretanto geralmente não se observa uma produção anormal de imunoglobulina. A falta de produção de IgA isolada é considerada uma deficiência seletiva de IgA. Mutações do gene *BTK* contribuem para a agamaglobulinemia de Bruton, na qual há redução dos níveis de todas as imunoglobulinas.

BP7 146      PB8 166      BPD7 255  
BPD8 232-233

**5 (B)** Essa menina apresentou uma reação de anafilaxia sistêmica a partir de uma reação de hipersensibilidade do tipo I. A epinefrina é o agente de atuação mais rápida no combate a tal condição ameaçadora. A ciclosporina é utilizada para minimizar a rejeição de transplantes. A penicilina é um antibiótico que muitas vezes reduz uma reação de hipersensibilidade de tipo I. Os glicocorticoides são capazes de reduzir a intensidade de reações imunes, embora essa ação demore dias ou semanas para ocorrer. O metotrexato é útil no tratamento da doença do enxerto *versus* hospedeiro.

BP7 112-114      PB8 132-134      BPD7 216-220  
BPD8 201

**6 (C)** Essa mulher sofre de lúpus eritematoso sistêmico (LES). Pacientes com LES podem desenvolver anticorpos anti-hemácias, os quais causam anemia hemolítica. Citopenias, incluindo leucopenia, trombocitopenia e anemia, também são comuns. A broncoconstrição é uma característica da asma brônquica, podendo ocorrer em alergias como uma reação de hipersensibilidade predominantemente do tipo I. Linfomas cerebrais são raros, porém podem ocorrer em pacientes imunodeficientes, principalmente aqueles com AIDS. Ceratoconjuntivites podem ser observadas na síndrome de Sjögren, em consequência da redução da produção de lágrimas devido a uma inflamação na glândula lacrimal. A sacroilite é um aspecto comum de muitas espondiloartropatias, como a espondilite anquilosante. A esclerodactilia é observada no escleroderma. Quando extensa, geralmente faz parte do espectro de achados associados ao escleroderma difuso; quando envolve apenas poucas áreas da pele (p. ex., apenas nas mãos), é mais propensa a indicar a ocorrência de um escleroderma limitado (síndrome de CREST).

BP7 131      PB8 150-155      BPD7 243-246  
BPD8 217

**7 (C)** Essa paciente é portadora da síndrome de Sjögren, a qual se caracteriza por uma destruição imunomediada das glândulas salivares e lacrimais, e de outras glândulas exócrinas que revestem os tratos respiratório e gastrointestinal. O ressecamento e a formação de crostas no nariz podem levar à perfuração do septo nasal. Em 25% dos casos, tecidos extraglandulares, tais como o pulmão, a pele, o rim e os músculos, podem estar envolvidos. A ocorrência de insuficiência renal é mais provável no lúpus eritematoso sistêmico (LES), proveniente de uma glomerulonefrite. A endocardite de Libman-Sacks muitas vezes é um dos aspectos do LES. A fotossensibilidade é uma característica do LES, havendo formação de uma erupção cutânea eritematosa em áreas expostas à luz solar; também pode ser a reação a um fármaco. A esclerodactilia é uma característica do escleroderma. Quando não é extensa, normalmente aponta a ocorrência de um escleroderma limitado (síndrome de CREST); quando extensa, é indicativa de uma escleroderma difusa cujo prognóstico não é bom. Poderá haver aparecimento de nódulos subcutâneos na febre reumática, como parte de uma reação imunológica desencadeada após alguns tipos de infecções causadas por estreptococos hemolíticos do grupo A. A uretrite não gonocócica é observada na síndrome de Reiter, acompanhada de conjuntivite e artrite.

BP7 139-140      PB8 160      BPD7 247-248  
BPD8 221-223

**8 (B)** Esse homem tem uma deficiência seletiva (isolada) de IgA. Tais indivíduos são perturbados por discretas infecções sinopulmonares recorrentes e por diarreia. Infecções causadas por *Pneumocystis* são observadas em pacientes com distúrbios mais graves de imunodeficiência adquirida ou herdada, principalmente os com AIDS, nos quais a imunidade mediada por células está comprometida. As infecções de hepatite não estão diretamente relacionadas com os estados de imunodeficiência, embora pacientes com AIDS que têm história de uso de drogas injetáveis muitas ve-



zes estejam infectados com hepatite B ou C. A resistência contra infecções por fungos e vírus é mediada por células T.

BP7 146 PB8 166 BPD7 255 BPD8 233

**9 (D)** Esse paciente tem AIDS e apresenta sarcoma de Kaposi na pele. O sarcoma de Kaposi está associado ao agente herpesvírus, sexualmente transmitido: o herpesvírus humano 8 (HHV-8) ou herpesvírus do sarcoma de Kaposi. Os demais herpesvírus não estão envolvidos na patogenia do sarcoma de Kaposi, embora a infecção por tais vírus possa ser encontrada com frequência entre indivíduos com AIDS. O HIV, apesar de ser encontrado nos linfócitos e monócitos, não é detectado nas células fusiformes proliferantes do sarcoma de Kaposi. Com exceção do vírus varicela-zóster, que está associado à presença de vesículas dermatomamente distribuídas na pele, conhecidas como herpes zóster, o aparecimento de lesões na pele não é uma manifestação comum de herpesvírus, incluindo citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e adenovírus.

BP7 156-157 PB8 177-178 BPD7 269-270  
BPD8 246-247

**10 (A)** As células CD4+ do tipo T<sub>H</sub>2 são essenciais à indução de hipersensibilidade de tipo I, pois podem secretar citocinas, tais como as interleucinas (IL)-4, IL-5, IL-3 e o fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), que são necessárias ao crescimento, recrutamento e à ativação de mastócitos e eosinófilos. Células *natural killer* podem lisar outras células, como as células infectadas por vírus, sem que tenham sido previamente sensibilizadas. Os macrófagos podem secretar várias citocinas, porém não são essenciais para a hipersensibilidade de tipo I. As células dendríticas capturam o antígeno e auxiliam em sua apresentação. Os neutrófilos são recrutados por citocinas e participam em reações de inflamação aguda.

BP7 112-113 PB8 129-132 BPD7 216-218  
BPD8 195

**11 (E)** Essa mulher tem dermatomiosite, a qual consiste em uma forma de miopatia inflamatória em que os capilares são o alvo principal de uma lesão mediada por anticorpos e complemento. Anticorpos anti-Jo-1, embora não sejam encontrados na maioria dos casos, são bem específicos de miopatias inflamatórias. Os infiltrados inflamatórios perivascular e perimisial resultam na necrose dos miócitos do músculo fascicular periférico. O processo é mediado por células CD4+ e por células B. O exantema cutâneo heliotrópico é uma característica da dermatomiosite. Anticorpos anti-DNA de dupla hélice são específicos para o lúpus eritematoso sistêmico (LES), no qual pode haver miosite sem que haja inflamação nem necrose significativa. O fator reumatoide está presente na maioria dos pacientes com artrite reumatoide, a qual é acompanhada por uma destruição inflamatória das articulações, mas não dos músculos, embora possa haver atrofia muscular secundária à redução do movimento. Anticorpos antirribonucleoproteína U1 sugerem um diagnóstico de doença mista do tecido conjuntivo, uma condição que pode estar sobreposta à polimiosite. Os anticorpos anti-histona estão associados ao LES induzido por fármacos.

BP7 143-144 PB8 163 BPD7 1405-1406  
BPD8 225, 1281

**12 (B)** A figura mostra lesões nos capilares da alça glomerular na nefrite lúpica. Os anticorpos anti-Sm e anti-DNA de dupla hélice são específicos do LES. O anticorpo anti-Sm é encontrado em 25% dos casos, entretanto, o anticorpo anti-Scl-70 é um marcador da esclerose difusa sistêmica. O anticorpo anti-Jo-1 é mais específico para polimiosite. O HLA-B27 é observado na espondilite anquilosante. Os anticorpos anticentrômero são encontrados com maior frequência no escleroderma limitado.

BP7 134-136 PB8 153-155 BPD7 243-245  
BPD8 217-219

**13 (A)** Esse é um exemplo de anticorpo direcionado a uma infecção parasitária, com fagocitose e inflamação mediada pelo receptor de Fc. Os anticorpos IgG e IgE trazendo receptores de Fc recobrem o parasita. Macrófagos, células *natural killer* e neutrófilos podem reconhecer o receptor de Fc e destruir células-alvo cobertas de anticorpos. A lise mediada pelo complemento é mais típica da imunodestruição de hemácias por hemólise. Células gigantes de Langerhans são encontradas na inflamação granulomatosa, a qual é um tipo de hipersensibilidade de tipo IV. Reações de inflamação aguda em que há formação de abscessos exercem pouco efeito contra parasitas teciduais. O leucotrieno C<sub>4</sub> é um poderoso agente promotor de permeabilidade vascular e de contração do músculo liso bronquial em reações de hipersensibilidade do tipo I.

BP7 115 PB8 133-134 BPD7 220 BPD8 195-196

**14 (B)** Tais achados representam uma rejeição crônica. A progressiva insuficiência renal resulta de alterações isquêmicas produzidas por um estreitamento vascular. A lise celular por ação de macrófagos é normalmente um caso de citotoxicidade mediada por células dependente de anticorpos, cujo papel não é importante na rejeição crônica. A inflamação granulomatosa não é típica da rejeição a transplantes. A liberação do leucotrieno C<sub>4</sub> a partir de mastócitos é uma característica da hipersensibilidade do tipo I. É possível ocorrer lise celular mediada por complemento quando anticorpos antidoador encontram-se pré-formados no hospedeiro, como observado na rejeição hiperaguda.

BP7 124 PB8 141-144 BPD7 231-232  
BPD8 228-229

**15 (A)** As células *natural killer* (NK) têm a habilidade de responder sem a necessidade de estimulação prévia. Essas células carregam receptores para moléculas de MHC de classe I, os quais inibem sua ação lítica. Quando há redução da expressão de moléculas de MHC de classe I na superfície celular, os receptores inibidores existentes na célula NK não recebem sinalização negativa e, consequentemente, a célula é destruída. Muitas vezes as células NK constituem a primeira linha de defesa contra infecções virais. Os neutrófilos promovem uma resposta imune inespecífica, principalmente contra infecções bacterianas e não contra infecções intracelulares por vírus. Os macrófagos podem processar antígenos e fagocitar células necróticas. As células CD4+ são células T auxiliares que ajudam outras células, tais como as células NK, os macrófagos e as células B, na resposta imune. As células dendríticas auxiliam na apresentação de antígenos.

BP7 107 PB8 116, 122 BPD7 211 BPD8 188

**16 (E)** Tais achados indicam insuficiência de diferenciação terminal de células B em plasmócitos secretores de IgA. A ausência de IgA nas secreções mucosas aumenta o risco de infecções respiratórias e gastrointestinais. Os anticorpos IgA presentes no soro podem provocar reação de transfusão com a IgA detectada no soro do doador. Indivíduos com imunodeficiência severa combinada não vivem tanto tempo com infecções discretas quanto esse paciente. A infecção por HIV é marcada por uma falha na imunidade celular. A síndrome de DiGeorge manifesta-se durante a infância por meio de uma falha na imunidade mediada por células, a partir da falta de células T funcionais. A síndrome de Wiskott-Aldrich está associada à ocorrência de eczema e trombocitopenia.

BP7 146 PB8 166 BPD7 255 BPD8 233

**17 (C)** Essa história é típica de uma reação de fase tardia na hipersensibilidade do tipo I. A rápida resposta inicial é, em grande parte, causada pela degranulação de mastócitos. A reação de fase tardia prossegue sem nenhuma outra exposição ao antígeno e é caracterizada por uma infiltração mais intensa de células inflama-

tórias, tais como neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos e linfócitos CD4+. Há mais destruição tecidual nessa fase tardia.

BP7 113-114 PB8 129-133 BPD7 216-220  
BPD8 198-200

**18 (B)** Os macrófagos podem se tornar infectados pelo HIV e não ser destruídos como ocorre com as células CD4+. Em vez disso, os macrófagos sobrevivem para levar a infecção aos tecidos corporais, principalmente para o cérebro. A infecção do cérebro pelo HIV pode resultar em encefalite e demência. As células *natural killer* e neutrófilos não exercem papel significativo na infecção por HIV. Os linfócitos CD8+ não podem ser infectados pelo HIV. As células de Langerhans encontradas em superfícies mucosas podem ser úteis na infecção inicial dos linfócitos CD4+ pelo HIV.

BP7 151-153 PB8 174-175 BPD7 265-266  
BPD8 242

**19 (C)** Esse paciente apresenta uma reação localizada mediada por imunocomplexos (reação de Arthus), a qual ativa e depleta as moléculas C3 e C4 do complemento. A concentração de IgE está aumentada em indivíduos atópicos e com potencial para hipersensibilidade do tipo I. Embora os neutrófilos estejam sendo recrutados localmente para o sítio de reação inflamatória, nesse caso não estão sendo depletados sistemicamente e podem estar em maior número na circulação. Testes dérmicos são medidas da hipersensibilidade do tipo IV em que se empregam antígenos como a tuberculina. Os linfócitos CD4+ auxiliam várias reações imunes mediadas por anticorpos e por células, porém sua concentração no sangue periférico não sofre alteração apreciável.

BP7 119 PB8 130, 137 BPD7 226  
BPD8 197, 205

**20 (C)** Em condições inflamatórias crônicas, como a artrite reumatoide, a proteína precursora associada ao amiloide do soro (SAA) forma a principal proteína AA de fibrila amiloide. O amiloide é depositado no interstício e não no meio intracelular. O componente P é o componente minoritário do amiloide. À microscopia de luz polarizada, todo amiloide apresenta uma birrefringência característica, de tonalidade “verde-maça”, após a coloração com vermelho-congo – qualquer outra coisa não é um amiloide. O amiloide derivado de cadeias leves associado ao mieloma múltiplo apresenta fibrilas AL.

BP7 159-160 PB8 179, 182 BPD7 273-275  
BPD8 250-253

**21 (B)** Essa paciente apresenta uma condição semelhante ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) induzido por fármacos. A procainamida, hidralazina e isoniazida, entre outros, podem provocar tal condição. Os resultados do teste de ANA frequentemente são positivos, porém os resultados do teste de anticorpos anti-DNA de dupla hélice são negativos. Em muitos casos, são encontrados anticorpos anti-histona. Os sinais e sintomas característicos do LES com frequência estão ausentes, e o envolvimento renal é raro. Ocorre remissão quando a paciente suspende o uso do medicamento. Os anticorpos anti-Sm apresentam especificidade para o LES. Os anticorpos anti-Jo-1 têm especificidade para polimiosite/dermatomiosite. Os anticorpos antiproteína de ribonucleotídeo U1 contêm especificidade para a doença mista do tecido conjuntivo. O anticorpo anticentrômero apresenta maior probabilidade de ser encontrado na esclerodermia limitada (síndrome CREST). O anticorpo anti-SS-A é mais característico da síndrome de Sjögren.

BP7 131 PB8 151 BPD7 247 BPD8 221

**22 (F)** Essa criança apresenta características da agamaglobulinemia de Bruton ligada ao X. Nessa condição, a maturação da célula B é interrompida após o rearranjo dos genes de cadeia pesada e as cadeias leves não são produzidas. As moléculas completas de imunoglobulina, com cadeias pesadas e leves, não são reunidas

nem transportadas para a membrana celular. A carência de imunoglobulinas predispõe a criança a infecções bacterianas recorrentes. Como a função das células T permanece intacta, não é comum ocorrerem infecções por vírus, fungos ou protozoários. Linfócitos CD4+ e CD8+ diferenciam-se de células precursoras no timo, o qual não é afetado pela mutação do gene *BTK* que leva à agamaglobulinemia de Bruton. As células dendríticas foliculares constituem um tipo de células apresentadoras de antígeno não afetadas por distúrbios de células T e B. Os monócitos podem deixar a circulação e se transformar em macrófagos teciduais, sendo que o processo independe da maturação de células B. Células *natural killer* (NK) fazem parte do sistema imune inato e respondem a células anormais recobertas com anticorpos – um processo diminuído pela reduzida produção de anticorpos –, porém as próprias células NK não são diretamente afetadas pela falta de imunoglobulina. A ausência de diferenciação de células-tronco é incompatível com a vida.

BP7 144-146 PB8 166 BPD7 252-254  
BPD8 231-232

**23 (C)** Esse paciente é acometido da imunodeficiência severa combinada (SCID). Como os componentes do sistema imune representados pelas células T e B são deficientes, ocorrem infecções graves e recorrentes causadas por bactérias, vírus e fungos. Diante da história familiar de homens afetados, é provável que o paciente apresente uma SCID ligada ao X. Essa forma resulta de mutações na cadeia comum  $\gamma$ , a qual faz parte de muitos receptores de citocinas, tais como os receptores da interleucina (IL)-2, IL-4, IL-7 e IL-15. Tais citocinas são necessárias ao desenvolvimento normal de células B e T. A marcante hipoplasia linfóide não é típica da infecção pelo HIV. A perda do cromossomo 22q11 é observada na síndrome de DiGeorge. Mutações do gene *BTK* dão origem à agamaglobulinemia de Bruton. Uma mutação no CD40 ligante é responsável pela síndrome de hiper-IgM.

BP7 146-147 PB8 166 BPD7 256  
BPD8 234-235

**24 (C)** Essa paciente apresenta características da miastenia grave, uma forma de reação de hipersensibilidade do tipo II na qual os anticorpos são direcionados contra receptores da superfície celular. Os anticorpos para acetilcolina comprometem a função das placas motoras terminais do músculo esquelético. Os anticorpos são produzidos por células B, de modo que os macrófagos não são uma parte importante dessa reação de hipersensibilidade; há pouca ou nenhuma inflamação muscular na miastenia grave. A lise muscular por células T CD8+ ocorre na polimiosite. A produção de lesões mediada por imunocomplexos é uma característica da dermatomiosite. A ocorrência de reações de hipersensibilidade tardia é mais provável em infestações parasitárias de músculos.

BP7 115-116 PB8 135 BPD7 220-223 BPD8 203

**25 (E)** Essa paciente apresenta esclerose sistêmica difusa (escleroderma). As pequenas artérias do rim foram danificadas por uma arterioloesclerose hiperplásica que pode ser complicada pela pressão arterial muito elevada e pela insuficiência renal. Meningite e insuficiência da suprarrenal não são aspectos típicos de doenças autoimunes. A glomerulonefrite é uma complicação mais típica do lúpus eritematoso sistêmico. Na esclerodermia, o trato gastrointestinal sofre fibrose sem que haja tendência a perfurações ou ulceração.

BP7 142-143 PB8 160-163 BPD7 249-251  
BPD8 223-225

**26 (A)** A bebê é portadora da síndrome de DiGeorge, na qual pode haver envolvimento do timo, paratireoide, aorta e coração. A função da célula T é deficiente, resultando na ocorrência de várias infecções recorrentes causadas por fungos, vírus e protozoários. A não maturação das células B nos plasmócitos é o modo de



desenvolvimento de uma imunodeficiência variável comum. Alguns casos de imunodeficiência severa combinada são causados pela falta de adenosina deaminase. A infecção pelo HIV não explica a hipocalcemia observada ao nascimento. A falha de maturação da célula pré-B resulta na agamaglobulinemia de Bruton.

BP7 146 PB8 166 BPD7 255-256 BPD8 234

**27 (A)** Considera-se que os linfócitos CD4<sup>+</sup> respondam a alguma estimulação antigênica desconhecida liberando citocinas, as quais ativam mais macrófagos e mastócitos. O resultado é uma extensa fibrose dérmica que produz uma aparência clínica de esclerodactilia na esclerodermia. Neutrófilos e células *natural killer* não participam do processo. Embora a esclerodermia seja uma doença autoimune, a inflamação que ocorre é mínima. O principal achado é uma fibrose progressiva na pele, no pulmão e no trato gastrointestinal.

BP7 141-142 PB8 160-163 BPD7 249-251  
BPD8 224-225

**28 (E)** Os sintomas iniciais dessa mulher, apesar de inespecíficos, são observados em mais da metade dos adultos infectados pelo HIV. O tempo médio para o desenvolvimento da AIDS é de 8 a 10 anos; as infecções oportunistas começam a ocorrer à medida que a contagem de células CD4<sup>+</sup> cai a valores inferiores a 200/μL. Em espondiloartropatias e doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico ou a esclerodermia, não há esse longo intervalo entre doenças e não há manifestação de infecções oportunistas na ausência de terapia imunossupressiva. A presença de ANA é normal em doenças autoimunes. O antígeno HLA-B27 está associado a espondiloartropatias. O anticorpo anticentrômero é encontrado na esclerodermia limitada. Indivíduos portadores da AIDS podem apresentar gamopatia policlonal, porém não apresentam hipogamaglobulinemia significativa.

BP7 154-155 PB8 172 BPD7 266-267  
BPD8 243-244

**29 (A)** Infecções oportunistas em usuário de drogas endovenosas sugere diagnóstico de AIDS. Os neoplasmas mais comumente encontrados em associação com a AIDS são o linfoma não Hodgkin de células B e o sarcoma de Kaposi. O leiomiossarcoma é um tumor raro que pode estar associado à AIDS em crianças. Displasias cervicais e carcinomas são mais frequentes em mulheres infectadas pelo HIV, porém tais lesões ainda são menos frequentes que os linfomas. Cânceres de pulmão na idade dessa paciente não são comuns em nenhuma circunstância. Infecções oportunistas no cérebro e linfomas no sistema nervoso central são comuns em pacientes acometidos com a AIDS, ao contrário dos neoplasmas gliais.

BP7 156-157 PB8 178 BPD7 269-271  
BPD8 236-237

**30 (C)** Há três tipos de células que podem transportar o HIV: células dendríticas, monócitos-macrófagos e células T CD4<sup>+</sup>. As células dendríticas mucosas (ou seja, células de Langerhans) podem se ligar ao vírus e transportá-lo até as células CD4<sup>+</sup> que estão nos linfonodos. Não se sabe se o vírus é internalizado pelas células dendríticas mucosas. O HIV é capaz de entrar em monócitos-macrófagos e em células T CD4<sup>+</sup>, as quais expressam CD4 e correceptores CCR5 e CXCR4. As células dendríticas foliculares diferem das células dendríticas mucosas ou epiteliais, e podem capturar virions de HIV cobertos com anticorpos por meio de seus receptores de Fc. As demais células citadas não podem ser infectadas pelo HIV.

BP7 151-153 PB8 170-171 BPD7 260-263  
BPD8 242-243

**31 (C)** Essa paciente apresenta a doença do enxerto *versus* hospedeiro. A medula transplantada contém células imunocompetentes capazes de proliferar e atacar tecidos do hospedeiro, como pele,

figado e epitélio gastrointestinal. O teste dérmico da tuberculina é um tipo de reação de hipersensibilidade tardia. Alguns agentes quimioterápicos podem causar reação a um fármaco com produção de uma inflamação mais aguda que a descrita nesse caso. A urticária com hipersensibilidade de tipo I é uma reação típica à terapia com penicilina. O teste do esparadrapo foi realizado para determinar quais tipos de alérgenos provocam reação em indivíduos atópicos.

BP7 125 PB8 144 BPD7 233-234 BPD8 230

**32 (B)** Tais achados são característicos de uma glomerulonefrite mediada por imunocomplexos. Imunocomplexos ativam complemento e causam inflamação aguda. A citotoxicidade mediada por células dependentes de anticorpos começa quando determinado alvo é coberto com IgG ou IgE para atrair células que causam a lise; não há formação de imunocomplexos. A anafilaxia localizada é uma reação de hipersensibilidade do tipo I mediada por anticorpos IgE. A inflamação granulomatosa e a citotoxicidade de células T são características da hipersensibilidade do tipo IV.

BP7 118-119 PB8 136 BPD7 242-246  
BPD8 217-219

**33 (A)** O receptor de células T (TCR) de um clone de células CD8<sup>+</sup>, específicas para determinado peptídeo, reage e produz uma resposta imune mediada por células para eliminar células infectadas por vírus por meio de uma ação citotóxica que resulta em apoptose. Todas as células nucleadas expressam antígenos de classe I (HLA, A, B e C). As células apresentadoras de antígeno, tais como macrófagos e células dendríticas (p. ex., células de Langerhans), podem expressar antígenos de classe II (HLA, DP, DQ, DR). Os mastócitos podem ter IgE fixada em sua superfície, a qual reage com alérgenos e causa degranulação e liberação de aminas biogênicas durante reações de hipersensibilidade de tipo I. Os neutrófilos reagem de modo inespecífico a estímulos inflamatórios. As células NK são programadas para destruir células que não expressam antígenos de classe I do MHC. Os plasmócitos são células B completamente diferenciadas que produzem imunoglobulinas.

BP7 104-109 PB8 119-121 BPD7 213-214  
BPD8 186

**34 (B)** Essa paciente tem polimiosite. Na polimiosite, a fraqueza muscular tende a ser simétrica e os músculos proximais são os primeiros a ser afetados. Tal condição difere da dermatomiosite no sentido em que não há envolvimento da pele; além disso, a polimiosite normalmente afeta adultos. Na biópsia, o músculo esquelético apresentou infiltração de linfócitos juntamente com a degeneração e regeneração de fibras musculares. Os linfócitos são células CD8<sup>+</sup> citotóxicas. Alguns pacientes podem ter miocardite, vasculite ou pneumonite, porém, ao contrário da dermatomiosite, o risco de câncer é ambíguo. A anquilose óssea é uma característica de uma inflamação articular progressiva ou recorrente com artrite reumatoide. A pericardite é um aspecto mais provável do lúpus eritematoso sistêmico ou de esclerose sistêmica difusa. O fenômeno de Raynaud é observado em muitas doenças autoimunes, porém é mais frequente na esclerodermia. A esclerodactilia, característica da esclerodermia, é um indicador típico da esclerodermia limitada (síndrome de CREST) quando não é extensa; quando é extensa, revela esclerodermia difusa cujo prognóstico é menos satisfatório. Artrite, conjuntivite e uretrite não gonocócica são observadas na síndrome de Reiter. A xerofthalmia (usualmente acompanhando a xerostomia) é observada na síndrome de Sjögren.

BP7 143 PB8 163 BPD7 1406  
BPD8 225, 1281

**35 (E)** Essa paciente apresenta uma artropatia psoriática. Em tal condição, a artrite pode assemelhar-se clínica e patologicamente à



artrite reumatoide. Semelhante a outras espondiloartropatias, a sacroilite acomete pacientes com a artropatia psoriática. O angioedema hereditário está associado à deficiência de um inibidor da molécula de complemento C1. Os linfomas cerebrais são raros, porém podem ocorrer em estados de imunodeficiência, principalmente em pacientes com AIDS. A anemia hemolítica pode acompanhar uma variedade de fenômenos autoimunes e pode estar relacionada com a formação de anticorpos específicos para hemácias ou com o recobrimento de hemácias por anticorpos. As ceratoconjuntivites podem ser observadas na síndrome de Sjögren como resultado da redução da produção de lágrimas devido à inflamação da glândula lacrimal. A esclerodactilia é observada na escleroderma. Quando é extensa, usualmente faz parte do espectro de achados da escleroderma difuso; quando envolve apenas poucas áreas da pele (p. ex., apenas as mãos), é mais provável que seja uma característica de uma escleroderma limitada (síndrome de CREST).

BP7 140 PB8 159-160 BPD7 1313, 1370  
BPD8 192, 1249

**36 (D)** Essa paciente é portadora do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Muitos pacientes com o LES apresentam glomerulonefrite e eventualmente desenvolvem insuficiência renal. A perda da visão não é comum no LES. O fenômeno de Raynaud está associado a muitas doenças autoimunes, porém é mais problemático no escleroderma. Embora a ocorrência de inflamação sinovial seja comum no LES, é raro haver deformação articular. A endocardite de Libman-Sacks associada ao LES tende a não causar deformações e a ser limitada, sendo que a lesão valvar é mínima. Atualmente é rara devido à utilização da terapia de corticoesteroides no tratamento do LES.

BP7 134-135 PB8 150-155 BPD7 239-243  
BPD8 217-219

**37 (B)** Os monócitos do sangue periférico expressam antígenos do MHC de classe II e podem migrar para os tecidos, nos quais se transformam em macrófagos. Na tuberculose, esses macrófagos se transformam em células epitelioides e formam o granuloma. Os macrófagos exercem papel importante em reações de hipersensibilidade tardia associadas à imunidade celular. Os neutrófilos são importantes principalmente em respostas inflamatórias agudas, embora possam estar presentes em uma reação granulomatosa. As células B originam plasmócitos que secretam imunoglobulinas quando estimulados e são essenciais à imunidade humoral. As células *natural killer* podem agir sem que tenham sido previamente sensibilizadas. Os basófilos podem participar de respostas mediadas por IgE.

BP7 107, 121 PB8 125-126 BPD7 213-214  
BPD8 208

**38 (F)** O gene da transcriptase reversa do HIV sofre uma mutação a cada 2 mil replicações, o que constitui um índice elevado, capaz de contribuir para o aparecimento de resistência a fármacos. A ausência da interação entre CD40 ligante e CD40 explica a síndrome de hiper-IgM. Os receptores de quimiocina são importantes na facilitação da invasão inicial das células pelo HIV, sendo que as mutações que afetam tais receptores podem explicar a suscetibilidade variável e a progressão da infecção causada por esse vírus. Na imunodeficiência severa combinada, a cadeia  $\gamma$  do receptor de citocinas é anormal. O antígeno p24 é um componente do virion do HIV utilizado na detecção da infecção, porém não é o alvo da terapia com fármacos. Proteínas tirosina quinases estão envolvidas na transdução de sinais e podem estar em condições anormais como a agamaglobulinemia de Bruton, mas não em pacientes sob terapia com fármacos para tratamento de infecção pelo HIV. O ritonavir é um inibidor de protease.

BP7 149-150 PB8 170 BPD7 259-260  
BPD8 238-239

**39 (D)** Esse paciente está apresentando uma reação transfusional importante resultante de uma reação de hipersensibilidade do tipo II. O soro do paciente contém anticorpos naturais que reagem com as hemácias do doador incompatível. Tais anticorpos se ligam às hemácias recebidas e induzem a ativação do sistema complemento, resultando na formação do complexo de ataque à membrana, constituído pelas moléculas C5-9 do complemento. As principais reações transfusionais são raras e na maioria dos casos resultam de erros cléricos. O fator de necrose tumoral  $\alpha$  não participa de reações de hipersensibilidade. A lise de células *natural killer* é observada em doenças mediadas por anticorpos. A formação de complexos antígeno-anticorpo é normal de reações de hipersensibilidade do tipo III. Os mastócitos degranulam com a ligação de um antígeno a IgE em sua superfície em reações de hipersensibilidade do tipo I.

BP7 115 PB8 133-134 BPD7 220 BPD8 202

**40 (C)** A pneumonia causada por *Pneumocystis jiroveci* é um achado comum entre pacientes com a AIDS. A baixa contagem de células CD4+ desse paciente é característica da AIDS. Autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos (C-ANCA ou P-ANCA) podem ser detectados em pacientes com vasculite. O fator reumatoide está presente na maioria dos pacientes com artrite reumatoide, entretanto, não se observa uma imunossupressão significativa a não ser que o paciente esteja sob tratamento com fármacos imunossupressivos muito potentes, tais como a ciclosporina. O título de antiestreptolisina O está elevado em pacientes que apresentam febre reumática, porém não há imunossupressão séria. O resultado do teste de ANA é positivo em várias doenças autoimunes, porém a baixa contagem de células CD4+ é atípica em tais condições.

BP7 156 PB8 175-177 BPD7 268 BPD8 245-246

**41 (B)** Essa criança apresenta imunodeficiência severa combinada (SCID), a qual atualmente é tratada com o transplante alogênico de medula óssea. As células-tronco transplantadas para a medula óssea dão origem a células T e B normais. Metade dos casos de SCID são causados por uma mutação ligada ao X afetando a cadeia  $\gamma$  dos receptores de citocina, enquanto o restante se deve à ocorrência de mutações autossômicas recessivas no gene que codifica a adenosina deaminase, levando ao acúmulo de metabólitos tóxicos para linfócitos. A ligação de um CD40 ligante anormal ao CD40 leva à falta de mudança de isotipos em pacientes com a síndrome de hiper-IgM. O produto do gene *BTK* é necessário à diferenciação das células pró-B e pré-B, sendo que sua mutação causa a agamaglobulinemia. Indivíduos sem C2 apresentam certo aumento na incidência de infecções, porém desenvolvem principalmente uma doença semelhante ao lúpus eritematoso sistêmico. A deleção 22q11 é observada em crianças com a anomalia de DiGeorge e resulta na falta de desenvolvimento de células T. A infecção pelo HIV leva a muitas infecções oportunistas que algumas vezes ocorrem durante a infância e na fase de adulto jovem, porém há uma redução principalmente do número de linfócitos CD4+.

BP7 146-147 PB8 166 BPD7 256 BPD8 234-235

**42 (B)** Cerca de 70% a 90% dos casos de artrite reumatoide juvenil (idiopática) se resolvem sem deformação articular. Ao contrário da artrite reumatoide, a artrite juvenil idiopática tende a envolver as articulações inferiores e maiores, sendo que o fator reumatoide muitas vezes está ausente. A esclerose sistêmica é uma doença de adultos que pode apresentar características parecidas com as observadas no início da artrite reumatoide, porém é raro haver destruição das articulações. A artropatia psoriática é uma doença de adultos com aspectos semelhantes aos da artrite reumatoide, contudo o envolvimento articular é mais irregular. A espon-



dilite anquilosante acomete adultos mais velhos e afeta principalmente a coluna vertebral. A síndrome de Reiter ocorre em adultos jovens e de meia-idade, sendo que suas principais características são a ocorrência de uretrite, artrite e conjuntivite.

BP7 139 PB8 159 BPD7 1369 BPD8 221, 1248

**43 (E)** Esse paciente é suscetível a infecções bacterianas, fúngicas e virais, e provavelmente apresenta imunodeficiência severa combinada (SCID). O padrão de herança autossômica recessiva está mais implicado com deficiência de adenosina deaminase (ADA) que com mutações do gene da cadeia  $\gamma$  dos receptores de citocina. Baixos níveis de ADA em leucócitos são diagnósticos. As demais opções são relevantes no desenvolvimento de imunodeficiências primárias, porém não são específicas para a SCID.

BP7 146-147 PB8 166 BPD7 256 BPD8 234-235

**44 (D)** Proteínas estreptocócicas M apresentam reação cruzada com glicoproteínas cardíacas, resultando em doença cardíaca reumática, a qual é uma forma de autoimunidade. A quebra da anergia das células T usualmente ocorre quando uma lesão tecidual localizada e uma inflamação fazem com que a expressão de moléculas coestimuladoras seja regulada positivamente nos tecidos-alvo. Esse é um mecanismo de autoimunidade que pode ocorrer no cérebro e em células pancreáticas  $\beta$ . A ativação policlonal de linfócitos pode ser causada por produtos microbianos, tais como endotoxinas ou superantígenos bacterianos. A liberação de antígenos que normalmente ficam sequestrados pode causar autoimunidade; esse mecanismo é parecido com o que ocorre na urticária autoimune. Como ainda não foi demonstrado que uma falha na imunossupressão mediada por células T possa causar qualquer doença autoimune, este permanece sendo considerado um mecanismo em potencial. As demais opções não são respostas imunes importantes à infecção estreptocócica.

BP7 128-129 PB8 128, 133 BPD7 237-239  
BPD8 212

**45 (C)** As células infectadas por vírus são reconhecidas e mortas por células T citotóxicas CD8+. O receptor de células T existente na superfície da célula T CD8+ se liga ao complexo formado pelo peptídeo viral e moléculas do MHC de classe I exposto na superfície da célula infectada. As células *natural killer* (NK) também reconhecem moléculas do MHC de classe I como peptídeos próprios, e esse reconhecimento inibe sua ação citotóxica. As outras opções não constituem respostas imunes importantes à hepatite infecciosa.

BP7 105, 109 PB8 116-117 BPD7 213-214  
BPD8 207

**46 (D)** A doença mista do tecido conjuntivo apresenta características do lúpus eritematoso sistêmico (LES), da polimiosite, da artrite reumatoide e da síndrome de Sjögren. Contrastando com o LES ou com a esclerodermia difusa, é improvável que ocorra uma doença renal. A dermatomiosite causa dor muscular, enquanto o exantema cutâneo é tipicamente um heliotropo repentino com aparência violácea nas pálpebras; os anticorpos anti-Jo-1 constituem o achado mais característico. O lúpus eritematoso discoide (LED) caracteriza-se pelo aparecimento de exantemas cutâneos semelhantes aos observados no LES, porém a deposição de imunocomplexos ocorre apenas em áreas da pele que são expostas ao sol, o resultado do teste de ANA é positivo apenas em poucos casos, não são detectados anticorpos anti-Sm nem anti-DNA de dupla hélice e não ocorre nenhum comprometimento renal sério. Alguns casos de LED progridem para LES. Na esclerodermia limitada (síndrome de CREST), geralmente há anticorpos anticentrômero. Na síndrome de Reiter (com conjuntivite, artrite e uretrite não gonocócica), é frequente haver uma sorologia positiva para HLA-B27. Na síndrome de Sjögren, anticorpos anti-SS-A e anti-

SS-B são frequentemente encontrados. Anticorpos anti-Sm ou anti-DNA de dupla hélice são mais específicos para LES.

BP7 143 PB8 163-164 BPD7 251 BPD8 226

**47 (F)** Esse paciente apresenta a síndrome de Goodpasture, na qual existe um anticorpo direcionado contra o colágeno do tipo IV que compõe membranas basais nos glomérulos e nos pulmões. Trata-se de um tipo de reação de hipersensibilidade do tipo II. Os anticorpos se ligam à membrana basal e fixam moléculas do complemento, provocando lesões nos glomérulos. Os anticorpos anti-DNA de dupla hélice apresentam especificidade para o lúpus eritematoso sistêmico (LES), enquanto os anticorpos anti-histona são característicos do LES induzido por fármacos. Os anticorpos anti-Jo-1 são encontrados na dermatomiosite e na polimiosite. O anticorpo antirribonucleoproteína U1 é encontrado na síndrome de Sjögren. Os anticorpos antifosfolípido por vezes são denominados “anticoagulantes lúpicos”, uma vez que podem aparecer no LES; tais pacientes apresentam coagulopatias com ocorrência de trombose ou sangramento, ou mesmo ambos.

BP7 473-474 PB8 129, 133 BPD7 220-223  
BPD8 203

**48 (A)** Conforme a infecção causada pelo HIV progride, observa-se uma contínua e gradual perda de células CD4+. A fase da AIDS clínica é alcançada quando a contagem de células CD4+ cai a níveis inferiores a 200/ $\mu$ L, o que geralmente demora de 8 a 10 anos para acontecer. Nesse ponto, o risco de desenvolver infecções oportunistas e neoplasmas típicos da AIDS aumenta bastante. A extensão da viremia também é indicativa da progressão da infecção por HIV; observa-se um aumento dos níveis de RNA do HIV-1 à medida que a contenção imunológica do HIV diminui. Na infecção causada pelo HIV, o número de linfócitos CD8+ tende a ser mantido. As células da série granulocítica, incluindo os eosinófilos, não são relativamente afetadas ainda que pacientes portadores da AIDS possam apresentar citopenias. As células dendríticas foliculares podem ser infectadas pelo HIV e passar os virions para as células CD4+ e os macrófagos, porém as células dendríticas foliculares e os macrófagos não são destruídos pelo vírus e se transformam em reservatórios de infecção. As células *natural killer* e os plasmócitos não são afetados diretamente pelo HIV.

BP7 155-156 PB8 171-175 BPD7 266-267  
BPD8 244-245

**49 (B)** A paciente apresenta manifestações cutâneas e viscerais de esclerose sistêmica difusa (esclerodermia difusa). Também é possível observar a ocorrência do fenômeno de Raynaud, alterações na pele e desmotilidade esofágica na esclerodermia limitada (síndrome de CREST), porém o envolvimento pulmonar e renal não é típico. Na esclerose sistêmica difusa, o anticorpo anti-DNA topoisomerase I é encontrado com frequência, sendo que os pacientes podem desenvolver doença pulmonar intersticial e doença renal com arterioesclerose hiperplásica. Uma característica do lúpus eritematoso discoide é a existência de exantemas cutâneos, porém em geral não há envolvimento de órgãos internos. A espondilite anquilosante é uma das espondilartropatias, sendo caracterizada por dor na região inferior das costas, decorrente de sacroileíte, e sorologia positiva para HLA-B27. A síndrome de Reiter é caracterizada pela ocorrência de conjuntivite, artrite e uretrite não gonocócica, com sorologia positiva para HLA-B27. Na artrite reumatoide, muitas vezes observa-se uma deformação articular progressiva, enquanto os testes sorológicos que provavelmente apresentam resultados positivos são o de fator reumatoide e o de anticorpos para peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP). Anticorpos anti-Sm e anti-DNA de dupla hélice são mais específicos para o lúpus eritematoso sistêmico, enquanto a doença renal observada nesses pacientes provavelmente é devida à glomerulonefrite.

BP7 141-143 PB8 160-163 BPD7 249-251  
BPD8 223-225

**50 (B)** A causa mais frequente de amiloidose é a produção excessiva de cadeias leves em discrasias de plasmócitos, tais como o mieloma múltiplo (amilóide AL). Condições de inflamação crônica, como a artrite reumatoide, a espondilite anquilosante e a esclerose sistêmica, também podem resultar na amiloidose (amilóide AA), porém não levam à secreção de cadeias leves na urina (ou seja, a proteinúria de Bence Jones). Os níveis de imunoglobulinas geralmente são menores em pacientes com imunodeficiência comum variável.

BP7 159-160 PB8 179-182 BPD7 273-274  
BPD8 250-252

**51 (D)** O acúmulo perivascular de células T, principalmente células T CD4+, é uma típica reação de hipersensibilidade tardia dérmica, impulsionada por uma resposta T<sub>H</sub>1 mediada em grande parte pela liberação da citocina interleucina-2. A anafilaxia sistêmica normalmente ocorre minutos após o conflito com um antígeno. Doenças provocadas pela deposição sistêmica ou localizada de imunocomplexos (doença do soro ou reações de Arthus) são reações de hipersensibilidade do tipo III; estas muitas vezes exibem vasculite. A doença do enxerto *versus* hospedeiro é caracterizada por apoptose dérmica e exantemas cutâneos.

BP7 119-120 PB8 138-140 BPD7 227-228  
BPD8 205-207

**52 (A)** A rejeição aguda de transplantes renais ocorre semanas, meses ou anos após a realização do transplante. Caracteriza-se pela ocorrência de infiltração de células T CD3+, incluindo os subgrupos CD4+ e CD8+. Essas células lesionam o epitélio tubular por meio de uma ação citotóxica direta e da liberação de citocinas, como o interferon  $\gamma$ , que ativam macrófagos. A reação é denominada *rejeição celular aguda* e pode ser prontamente tratada com corticosteroides. Na rejeição crônica, ocorre fibrose intersticial e glomerular e espessamento de vasos sanguíneos. A ocorrência de necrose fibrinosa e trombose são mais características de uma rejeição hiperaguda, a qual ocorre minutos após a colocação de um enxerto no indivíduo receptor. O acúmulo de eosinófilos observado na nefrite intersticial aguda deve-se a reações a fármacos. A formação de amiloide derivado da proteína sérica associada ao amiloide pode ocorrer diante de infecções crônicas e inflamação.

BP7 122-123 PB8 141-144 BPD7 229-231  
BPD8 228-229

**53 (E)** Essa paciente tem artrite reumatoide. Na artrite reumatoide, o *pannus* leva à destruição articular e ao aparecimento de anquilose com uma deformação significativa. Também há produção de algumas outras lesões órgão-específicas, embora nódulos reumatoides possam ser encontrados sob a pele e acima de proeminências ósseas, e em órgãos como o pulmão e o coração. A ocorrência de insuficiência renal é mais provável no lúpus eritematoso sistêmico. Uma dissecação aórtica é mais provável na síndrome de Reiter. A espondilite anquilosante é marcada por cifose. O risco de ocorrência de malignidades é maior em pacientes com doenças autoimunes, ainda que tais malignidades não sejam comuns.

BP7 136-138 PB8 156-159 BPD7 1365-1369  
BPD8 221, 1245-1248

**54 (C)** Essa paciente apresenta a síndrome de Sjögren, a qual envolve principalmente as glândulas salivares e lacrimais. Anticorpos anti-SS-B são encontrados em 60% a 90% dos pacientes. Anticorpos anti-DNA de dupla hélice são autoanticorpos específicos do lúpus eritematoso sistêmico. O anticorpo anticentrômero é en-

contrado na esclerose sistêmica. Scl-70 é um indicador da esclerose sistêmica difusa. Jo-1 é um indicador da polimiosite.

BP7 139-140 PB8 160 BPD7 247-249  
BPD8 221-223

**55 (E)** Esse paciente sofreu uma reação anafilática sistêmica, a qual é uma reação de hipersensibilidade do tipo I. A IgE liga-se aos mastócitos após prévia sensibilização, de modo que conflitos repetitivos com o mesmo antígeno resultam na degranulação do mastócito com liberação de mediadores como a histamina, que causam a anafilaxia. A IgE também é importante na modulação de reações inflamatórias mais localizadas, tais como a rinite alérgica (febre do feno). As outras imunoglobulinas não se fixam tão prontamente nos mastócitos.

BP7 112-114 PB8 129-133 BPD7 220  
BPD8 201

**56 (D)** Tais achados indicam um distúrbio ligado ao cromossomo X, conhecido como síndrome de Wiskott-Aldrich, que se caracteriza por trombocitopenia, eczema e redução dos níveis de IgM. Os níveis de IgA podem estar aumentados. Como ocorre em muitos distúrbios de imunodeficiência, o risco de linfomas não Hodgkin é maior. A hipocalcemia é observada em neonatos com a síndrome de DiGeorge. A artrite reumatoide pode complicar uma deficiência isolada de IgA e uma deficiência comum variável, as quais são condições nas quais o indivíduo sobrevive até a idade adulta. A deficiência da molécula de complemento C3 pode ser complicada por uma glomerulonefrite causada por imunocomplexos. Portadores da AIDS podem apresentar demência.

BP7 147 PB8 167 BPD7 257 BPD8 235

**57 (A)** Indivíduos infectados pelo HIV permanecem assim por toda a vida. Podem transmitir o vírus a outras pessoas por relações sexuais, mesmo que aparentem estar bem. O tempo médio de desenvolvimento da AIDS após a infecção pelo HIV é de 8 a 10 anos. Não ocorre sororreversão. Questionários de triagem e testes sorológicos podem evitar que tais indivíduos sejam doadores de sangue. A infecção pelo HIV afeta principalmente linfócitos CD4+, e a diminuição das contagens dessas células é um presságio do desenvolvimento da AIDS clinicamente aparente. Títulos de anticorpos não predizem a doença clínica nem complicações. A progressão da doença causada pelo HIV é monitorada pela determinação dos níveis de mRNA do HIV-1 no sangue e das contagens de células CD4+.

BP7 155-156 PB8 175-176 BPD7 257-259  
BPD8 244

**58 (C)** Tais achados são característicos da amiloidose cardíaca. Devido à idade do paciente, é mais provável que se trate de uma amiloidose cardíaca senil, resultante da deposição de transtiretina. A  $\alpha$ -fetoproteína é detectada durante a vida fetal, porém é mais conhecida por seu papel como marcador sérico tumoral em adultos. A  $\beta$ 2-microglobulina contribui para o desenvolvimento de amiloidose associada à hemodiálise de longa duração. A calcitonina constitui o precursor do amiloide depositado em carcinomas medulares da tireoide. A amiloidose associada a discrasias de plasmócitos é resultante da produção de cadeias leves. Embora o envolvimento cardíaco seja comum na amiloidose de cadeias leves, os valores laboratoriais normais e a ausência de coleções de plasmócitos na medula argumentam contra a ocorrência de uma discrasia de plasmócitos. A IgE não é um componente do amiloide.

BP7 160-161 PB8 162-163 BPD7 277  
BPD8 253-254



**59 (D)** Esse menino provavelmente apresenta a agamaglobulinemia de Bruton, a qual é uma imunodeficiência primária ligada ao X, caracterizada por infecções bacterianas recorrentes com início após a redução dos níveis de anticorpos maternos. A deficiência seletiva de IgA é identificada por um curso mais benigno, com infecções sinopulmonares e uma diarreia sem gravidade. A deficiência da molécula de complemento C3 é rara e leva a um número maior de infecções em crianças e adultos jovens, entretanto as infecções causadas por *Giardia* não são características desta doença. A ausência de imunidade celular é mais provável na infecção pelo HIV em crianças. Embora alguns pacientes com a agamaglobulinemia de Bruton possam desenvolver aspectos do lúpus eritematoso sistêmico, geralmente não apresentam resultado positivo no teste de ANA.

BP7 144-145      PB8 166      BPD7 252-254  
BPD8 231-232

**60 (B)** Essa mulher tem um angioedema hereditário, o qual é um raro distúrbio autossômico recessivo em que há uma deficiência antigênica ou funcional de inibidor de C1 que provoca episódios de edema. Dentre as outras alternativas, apenas C3 e IgA apresentam estados de deficiência. A deficiência de C3 é acompanhada por infecções recorrentes causadas por bactérias piogênicas. A deficiência de IgA leva à ocorrência de infecções discretas e recorrentes nos tratos gastrointestinal e respiratório, além de predispor a reações transfusionais anafiláticas. A  $\beta_2$ -microglobulina é um componente do MHC de classe I cuja expressão pode aumentar com a infecção pelo HIV e que pode servir de substrato para fibrilas amiloides em pacientes submetidos à hemodiálise por tempo prolongado. A 5-hidroxitriptamina (serotonina) tem efeito similar ao da histamina, a qual promove vasodilatação e edema. A IgE participa da anafilaxia localizada ou sistêmica com produção de edema.

BP7 147      PB8 167      BPD7 257      BPD8 235

**61 (F)** As células *natural killer* (NK) expressam CD16, a qual é o receptor de Fc que proporciona a ligação e a lise de células opsonizadas. Trata-se de uma hipersensibilidade do tipo II com doença mediada por anticorpos. As células NK representam de 10% a 15% dos linfócitos circulantes e são capazes de lisar células humanas que perderam a expressão do MHC de classe I em decorrência de uma infecção viral ou de uma transformação neoplásica. As células B contêm imunoglobulina de superfície, são CD19+ e participam da imunidade humoral. As células CD4+ são linfócitos T que atuam como células “auxiliadoras”, têm receptores de células T e apresentam marcação para CD3+. De modo semelhante, as células CD8+ têm receptores de células T e apresentam marcação para CD3, porém atuam como linfócitos T citotóxicos. As células dendríticas são um tipo de células apresen-

tadoras de antígeno que apresentam grande expressão de moléculas do MHC de classe II e que atuam como células apresentadoras de antígeno para células CD4+, além de fagocitarem células opsonizadas. Células-tronco são CD34+ que podem dar origem a toda a gama de células do sistema imune e de células componentes do sangue.

BP7 107, 115      PB8 116, 122, 134      BPD7 220-221  
BPD8 188

**62 (C)** As células dendríticas são células apresentadoras de antígeno. As células dendríticas encontradas no epitélio são conhecidas como células de Langerhans, enquanto as que ficam nos centros germinativos são denominadas células dendríticas foliculares (CDF). As CDF podem ser infectadas pelo HIV mas não são mortas pelo vírus. Elas contêm receptores Fc de superfície que capturam virions de HIV opsonizados com anticorpos por meio da porção Fc desses anticorpos. Os virions ligados às CDF podem infectar os linfócitos CD4+ circulantes. As células B são um componente da imunidade humoral, sendo que os anticorpos contra o HIV não têm função protetora, embora permitam a detecção sorológica da infecção. As células CD8+ são linfócitos citotóxicos sem os receptores necessários à infecção pelo HIV. Como estas células sobrevivem de modo seletivo, a proporção CD4+:CD8+ é invertida, sendo normalmente menor que 1 nos estágios avançados da infecção pelo HIV. As células gigantes de Langerhans são “comissões” de macrófagos ativados que participam da resposta granulomatosa. Os macrófagos são um tipo de células apresentadoras de antígeno que podem ser infectados pelo HIV sem serem destruídos. Os mastócitos apresentam a IgE ligada em sua superfície, a qual pode fazer reação cruzada com antígenos (alérgenos), desencadeando degranulação e liberação de aminas vasoativas, como a histamina, como parte da reação anafilática de uma hipersensibilidade do tipo I. As células *natural killer* contêm receptores de Fc, mas não são células apresentadoras de antígeno.

BP7 107, 153      PB8 122      BPD7 210-211      BPD8 187, 243

**63 (E)** O subgrupo  $T_H17$  de células CD4+ atua nas reações de hipersensibilidade tardia. Muitas pessoas reagem ao níquel, encontrado principalmente em joias que perfuram o corpo. A IL-17 também pode ser útil no recrutamento de neutrófilos para combater bactérias e infecções fúngicas, tais como aspergilose e candidíase. A IL-2 atua como o fator de crescimento autócrino, promovendo proliferação de células T. A IL-5 ativa eosinófilos como parte de uma resposta  $T_H2$ . A IL-10 é uma citocina imunossupressora que inibe a ativação linfocitária. As células NK podem secretar o interferon  $\gamma$  em resposta à estimulação pela IL-12.

BP7 119-120      PB8 138-140      BPD7 226-228  
BPD8 195, 206



# Neoplasia

BPD7 e BPD8 Capítulo 7: Neoplasia

BP7 e PB8 Capítulo 6: Neoplasia

**1** Um homem de 40 anos de idade tem história de uso de drogas endovenosas. O exame físico revelou marcas de picadas de agulha em sua fossa antecubital esquerda. A esclera do paciente apresentava icterícia discreta. Os resultados dos testes sorológicos para HBsAg e anticorpos antiVHC foram positivos. O paciente desenvolveu carcinoma hepatocelular 15 anos depois. Qual das seguintes características virais é a que melhor explica o motivo de o paciente ter desenvolvido carcinoma hepatocelular?

- ☐ (A) Integração viral na região vizinha a proto-oncogenes
- ☐ (B) Captura viral de proto-oncogenes a partir do DNA do hospedeiro
- ☐ (C) Injúria induzida por vírus seguida de extensa regeneração de hepatócitos
- ☐ (D) Inativação viral da expressão dos genes *RB* e *p53*
- ☐ (E) Infecção viral de células inflamatórias na imunossupressão do hospedeiro

**2** Uma mulher de 48 anos de idade percebeu o aparecimento de um caroço em sua mama esquerda. Ao exame físico, o médico apalpou uma firme e imóvel massa, medindo 2 cm, no quadrante superior externo do seio esquerdo. Os linfonodos estavam grandes, firmes e endurecidos em sua axila esquerda. Foi realizada uma biópsia por aspiração com agulha fina, e a análise do material revelou a presença de células compatíveis com um carcinoma. Realizou-se a mastectomia com dissecação dos linfonodos axilares, sendo constatado carcinoma em dois dos oito nódulos axilares. Qual dos se-

guientes fatores provavelmente é o responsável pelas metástases encontradas nos linfonodos?

- ☐ (A) Aumento do número de receptores de laminina nas células tumorais
- ☐ (B) Presença de queratina nas células tumorais
- ☐ (C) Diminuição da apoptose das células tumorais
- ☐ (D) Monoclonalidade das células do tumor
- ☐ (E) Linfadenite

**3** Uma mulher de 30 anos de idade, que mantinha relações sexuais com vários parceiros, procurou o médico por estar apresentando sangramento vaginal e corrimento há 5 dias. Ao exame físico, não havia febre. O exame pélvico mostrou uma lesão ulcerada surgindo a partir da junção escamocolumnar da cérvis uterina. Realizou-se uma biópsia cervical, e o exame microscópico do material obtido revelou a presença de um tumor invasivo contendo áreas de epitélio escamoso com grânulos de queratina. A hibridização *in situ* mostrou a existência do DNA do papilomavírus humano de tipo 16 (HPV-16) nas células tumorais. Qual das seguintes anormalidades moleculares desse tumor provavelmente está relacionada com a infecção pelo HPV-16?

- ☐ (A) Captura da proteína RAS ligada ao GTP
- ☐ (B) Aumento da expressão dos genes do receptor de laminina
- ☐ (C) Incapacidade de reparar um dano no DNA
- ☐ (D) Inativação funcional da proteína RB1
- ☐ (E) Aumento da expressão do receptor de fator de crescimento epidérmico



**4** Um experimento envolvendo células de carcinoma crescidas em cultura examinou os efeitos da vigilância antitumoral exercida pelo sistema imune inato. Tais células de carcinoma não expressam antígenos do MHC de classe I. Entretanto, observou-se que as células do carcinoma eram lisadas em presença de determinado tipo de célula imune que é ativada pela IL-2. Qual das seguintes células do sistema imune provavelmente funciona deste modo?

- ☐ (A) Linfócito CD4+
- ☐ (B) Linfócito CD8+
- ☐ (C) Macrófago
- ☐ (D) Neutrófilo
- ☐ (E) Célula NK
- ☐ (F) Plasmócito

**5** Uma mulher de 44 anos de idade foi ao médico porque percebeu o aparecimento de caroços na axila direita. Durante o exame físico, o médico notou uma linfadenopatia axilar direita. Os nódulos eram indolores e firmes. Qual das seguintes alternativas representa o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Carcinoma ductal de mama
- ☐ (B) Mastite aguda com abscesso na mama
- ☐ (C) Leiomiossarcoma uterino
- ☐ (D) Glioblastoma cerebral multiforme
- ☐ (E) Displasia escamosa da laringe

**6** Um homem de 20 anos de idade apresenta uma lesão em relevo, irregular e pigmentada no antebraço, a qual tem aumentado de tamanho e se tornado cada vez mais irregular quanto à cor nos últimos 4 meses. O exame físico mostrou uma lesão com dimensões de 0,5 × 1,2 cm, de cor negra-amarronzada, com bordas irregulares. Uma amostra de biópsia excisional dessa lesão indicou a ocorrência de um melanoma maligno estendendo-se para o interior da derme reticular. O histórico familiar indica que um tio paterno do paciente morreu em decorrência de um melanoma metastático que se espalhou para o fígado após a excisão de uma lesão primária localizada no pé. Seu avô teve que fazer uma enucleação do olho esquerdo por causa do aparecimento da massa “marrom-escuro” no globo ocular. Qual dos seguintes genes provavelmente sofreu uma mutação que resultou na produção de tais achados?

- ☐ (A) *BCL2* (gene antiapoptótico)
- ☐ (B) *C-MYC* (gene de fator de transcrição)
- ☐ (C) *IL-2* (gene de fator de crescimento)
- ☐ (D) *Lyn* (gene da tirosina quinase)
- ☐ (E) *p16* (inibição do ciclo celular)
- ☐ (F) *p53* (gene de resposta a danos no DNA)
- ☐ (G) *PDGF* (superexpressão de fator de crescimento)

**7** Uma mulher de 32 anos de idade vinha apresentando entorpecimento pélvico doloroso há 2 meses. O exame físico demonstrou a existência de massa anexial à direita. Uma varredura com ultrassom revelou a presença da massa cística ovariana medindo 7,5 cm, a qual foi removida cirurgicamente posteriormente. A superfície da massa era lisa e não havia aderido às estruturas pélvicas adjacentes. Ao exame macroscópico, a massa era cística e estava preenchida com cabelo. Microscopicamente, constatou-se a presença de epitélio escamoso, epitélio glandular colunar elevado, cartila-

gem e tecido conjuntivo fibroso. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Fibroadenoma
- ☐ (C) Glioma
- ☐ (D) Hamartoma
- ☐ (E) Mesotelioma
- ☐ (F) Rabdomiossarcoma
- ☐ (G) Teratoma

**8** Um homem de 30 anos de idade apresenta uma história de aparecimento de múltiplos nódulos benignos na pele, os quais vêm aumentando em número há 15 anos. Ao exame físico, tais nódulos eram firmes, com um tamanho médio de 0,5 a 1 cm e pareciam ser subcutâneos. Novos exames mostraram inúmeras lesões ovais e pigmentadas na pele, com tamanho variando entre 1 e 5 cm. O exame oftalmoscópico mostrou a presença de nódulos hamartomatosos na íris. A amostra da biópsia obtida de um dos nódulos da pele demonstrou um neoplasma aderido a um nervo periférico. Qual dos seguintes mecanismos de transformação está relacionado com a mutação herdada pelo paciente?

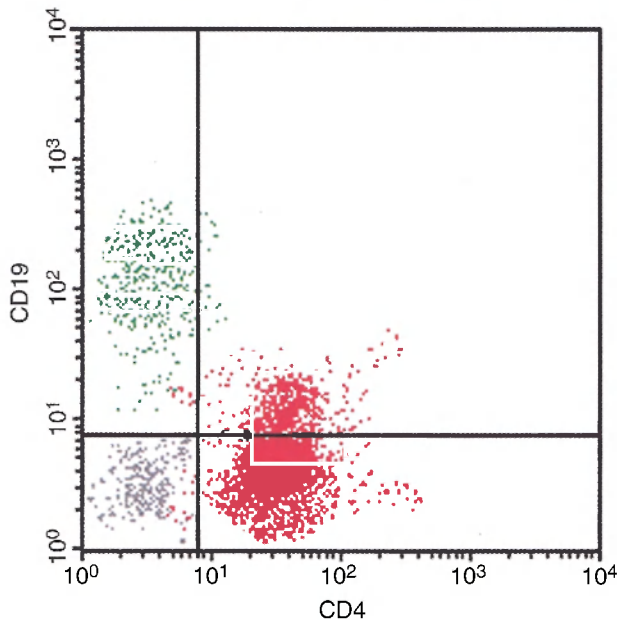
- ☐ (A) Ativação persistente do gene *RAS*
- ☐ (B) Aumento da produção do fator de crescimento epidérmico
- ☐ (C) Diminuição da suscetibilidade à apoptose
- ☐ (D) Comprometimento do funcionamento dos genes de reparo de erros de combinação
- ☐ (E) Inativação do gene *RB*

**9** Um estudo de pacientes tratados segundo um protocolo de quimioterapia para câncer mostrou que 10% desenvolveram um segundo câncer subsequentemente, o que representa uma incidência muito maior em comparação ao grupo controle que não recebeu quimioterapia. Tais protocolos quimioterápicos incluíram o agente alquilante ciclofosfamida. Qual é o mecanismo de ação desse agente alquilante que levou ao desenvolvimento de carcinomas subsequentes nos pacientes que receberam tratamento para câncer?

- ☐ (A) Ativação da proteína quinase C
- ☐ (B) Ativação de vírus endógenos
- ☐ (C) Bloqueio das vias do TGF- $\beta$
- ☐ (D) Dano direto ao DNA
- ☐ (E) Inibição do reparo do DNA
- ☐ (F) Inibição da telomerase

**10** Uma mulher de 50 anos de idade foi submetida a uma varredura colonoscópica, como parte de um trabalho de rotina para manutenção da saúde. Foi encontrado um pólipó pediculado isolado, medindo 1 cm, no cólon sigmoide. A análise histológica do pólipo removido mostrou a presença de glândulas bem diferenciadas, sem invasão do pedículo. Qual dos seguintes procedimentos investigativos de pesquisa pode esclarecer se o pólipo é uma hiperplasia da mucosa colônica ou um adenoma tubular?

- ☐ (A) Coloração histoquímica para mucina
- ☐ (B) Citometria de fluxo para determinar a frequência de células em fase S
- ☐ (C) Determinação da clonalidade pelo padrão de inativação do cromossomo X
- ☐ (D) Coloração de imunoperoxidase para queratina
- ☐ (E) Coloração de imunoperoxidase para o fator VIII



**11** Uma mulher de 66 anos de idade trabalhou durante toda a sua vida em uma pequena fazenda familiar situada na planície de Kanto, perto de Tóquio. A paciente não tem história de nenhuma doença significativa anterior, porém vem sentindo-se cada vez mais cansada e fraca há 1 ano. Embora a paciente não apresentasse febre durante o exame físico, estava pálida. Os estudos laboratoriais mostraram uma concentração de hemoglobina de 11,3 g/dL; hematócrito de 33,8%; uma contagem de plaquetas igual a 205.200/mm<sup>3</sup>; e uma contagem de leucócitos de 64.000/mm<sup>3</sup>. A imunofenotipagem produziu os achados mostrados na figura. Considerando-se que a população de células dominantes é clonal, qual dos seguintes agentes virais está envolvido no processo da doença da paciente?

- ☐ (A) Papilomavírus humano
- ☐ (B) HIV-1
- ☐ (C) Vírus Epstein-Barr
- ☐ (D) Vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1
- ☐ (E) Vírus da hepatite B

**12** Uma mulher de 50 anos de idade foi ao médico após perceber a massa em sua mama direita. O exame físico mostrou a existência da massa medindo 2 cm, fixa aos tecidos subjacentes abaixo da auréola, e também três linfonodos firmes, endurecidos e palpáveis na axila direita. Não havia história de câncer em sua família. Foi realizada uma biópsia excisional da mama, cuja observação microscópica mostrou a presença de um carcinoma ductal bem diferenciado. Decorridos 6 meses, mais linfonodos haviam aumentado de tamanho, enquanto varreduras de TC indicaram a presença de nódulos no pulmão, fígado e cérebro. A paciente faleceu 9 meses após o diagnóstico. Qual das seguintes anormalidades moleculares pode ser encontrada em tal cenário?

- ☐ (A) Inativação de uma cópia do gene *BRCA1*
- ☐ (B) Deleção de uma cópia do gene *p53*
- ☐ (C) Ampliação do gene *ERBB2* (*HER2*)
- ☐ (D) Deleção de um locus do gene *RB*
- ☐ (E) Fusão dos genes *BCR* e *C-ABL*

**13** Em uma família de cinco crianças, uma menina e um menino de 12 e 14 anos de idade, respectivamente, apresentam nódulos na pele que se desenvolveram ao longo dos últimos 5 anos. Ao exame físico, as duas crianças apresentaram peso e altura adequados. As lesões na pele medem entre 1 e 3 cm e são nódulos maculopapulares eritematosos, de coloração marrom que apresentam áreas de ulceração. Amostras de biópsia obtidas das lesões revelaram a presença de um carcinoma de células escamosas. As crianças não possuem história de infecções recorrentes, e seus pais e demais parentes não foram afetados. Qual dos seguintes mecanismos produziu a neoplasia observada nessas crianças?

- ☐ (A) Infecção com papilomavírus humano
- ☐ (B) Falha na excisão de nucleotídeo para reparo do DNA
- ☐ (C) Ingestão de comida contaminada com *Aspergillus flavus*
- ☐ (D) Inativação de *p53*
- ☐ (E) Translocação cromossômica

**14** Um homem de 55 anos de idade procurou o médico por causa de uma hemoptise e de uma tosse que estava piorando. Durante o exame físico, foram ouvidos chiados na auscultação da região posterior do pulmão direito. Uma radiografia do tórax mostrou a presença da massa peri-hilar de 6 cm no lado direito. Uma biópsia realizada por aspiração com agulha fina, revelou a presença de células condizentes com um carcinoma broncogênico de células não pequenas. A análise molecular das células neoplásicas acusou uma mutação do gene *p53*. Qual dos seguintes mecanismos é capaz de produzir uma transformação neoplásica?

- ☐ (A) Incapacidade de hidrolisar GTP
- ☐ (B) Instabilidade de microssatélite
- ☐ (C) Ausência de necrose
- ☐ (D) Perda da interrupção do ciclo celular
- ☐ (E) Ativação transcricional

**15** Uma criança de 5 anos de idade apresentava dificuldade para enxergar com o olho direito. Ao exame físico, constatou-se que o olho apresentava leucocoria compatível com a presença de massa na câmara posterior. Análises de imagens por RM mostraram que a massa preenchia quase totalmente o globo ocular. A criança foi submetida a uma enucleação do olho direito. A análise molecular das células neoplásicas indicou ausência de ambas as cópias de um gene supressor tumoral, responsável pelo controle da transição de G<sub>1</sub> para a fase S do ciclo celular. Qual dos seguintes genes provavelmente apresenta o mecanismo de ação que deu origem ao neoplasma?

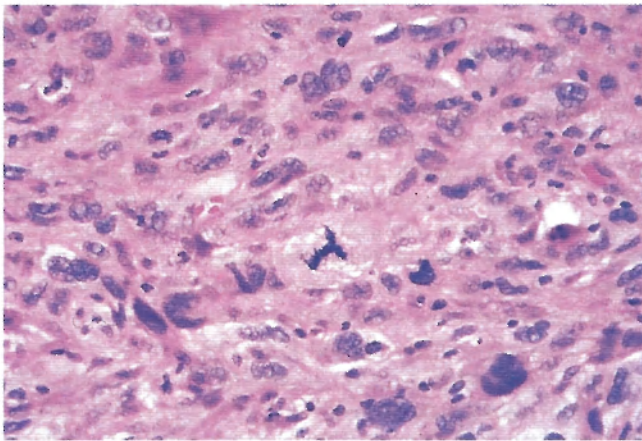
- ☐ (A) *BCR-ABL*
- ☐ (B) *BCL2*
- ☐ (C) *hMSH2*
- ☐ (D) *K-RAS*
- ☐ (E) *NF1*
- ☐ (F) *p53*
- ☐ (G) *RB*

**16** Um homem de 60 anos de idade procurou o médico ao notar o surgimento da massa em seu pescoço, a qual vinha aumentando de tamanho rapidamente há 2 meses. Ao exame físico, foi apalpada uma firme e endurecida massa, medindo 10 cm, na lateral posterior esquerda do pescoço do paciente, a qual parecia estar fundida aos linfonodos cervicais. Tam-



bém se observou hepatoesplenomegalia. Uma varredura de TC revelou a existência de massa no anel de Waldeyer, próximo à faringe. Realizou-se uma biópsia dessa massa cervical, cujo exame microscópico apontou a presença de células linfóides anormais, apresentando muitas figuras mitóticas e muitos núcleos apoptóticos. O paciente foi tratado com um coquetel de agentes quimioterápicos que atuam no ciclo celular. A massa cervical e a massa oral regrediram significativamente no decorrer do mês seguinte. Com base em tal história e na resposta ao tratamento, qual seria o aspecto mais provável das células tumorais?

- ☐ (A) Capacidade limitada de produzir metástases
- ☐ (B) Policlonalidade
- ☐ (C) Pouca vascularização
- ☐ (D) Elevada fração de crescimento
- ☐ (E) Forte expressão de antígenos tumorais



**17** Há 3 meses, uma mulher de 58 anos de idade apresentava uma sensação de volume na região cervical e havia observado que, durante esse período, emagrecera 3 kg. Ao exame físico, detectou-se a existência de massa firme e imóvel em uma área de  $3 \times 5$  cm no lado direito de seu pescoço. Uma varredura de TC revelou a presença da massa sólida na região do lobo direito da glândula tireoide. Uma biópsia da massa apresentou a aparência microscópica mostrada na figura. Todas as áreas do tumor exibiram morfologia semelhante. Qual dos seguintes termos melhor descreve esse neoplasma?

- ☐ (A) Adenoma
- ☐ (B) Adenocarcinoma bem diferenciado
- ☐ (C) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (D) Leiomioma
- ☐ (E) Carcinoma anaplásico

**18** Recentemente, um homem de 59 anos de idade percebeu que havia sangue em sua urina. O exame de citoscopia apontou a presença da massa exofítica medindo 4 cm, envolvendo a mucosa do lado direito da bexiga urinária, próximo ao trigono. Amostras de biópsia foram obtidas, e o paciente foi submetido a uma cistectomia radical. O exame da amostra removida revelou que a parede da bexiga urinária havia

sido infiltrada por células de carcinoma urotelial de grau IV. Qual das seguintes afirmações referentes a tais achados está correta?

- ☐ (A) O neoplasma é uma metástase
- ☐ (B) O paciente apresenta um neoplasma pouco diferenciado
- ☐ (C) É provável que se trate de uma síndrome paraneoplásica
- ☐ (D) O estágio do neoplasma é baixo
- ☐ (E) O paciente provavelmente será curado desse câncer

**19** Um estudo epidemiológico analisou os benefícios que as técnicas de triagem de câncer, aplicadas a dada população, poderiam trazer quanto aos cuidados de saúde. Qual das seguintes técnicas diagnósticas de triagem empregada na assistência médica provavelmente é a que exerce maior impacto na redução de mortes causadas por câncer em países desenvolvidos?

- ☐ (A) Radiografia do tórax
- ☐ (B) Pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método de Guaiac
- ☐ (C) Esfregaço de Papanicolaou
- ☐ (D) Ensaio do antígeno carcinoembrionário sérico
- ☐ (E) Exame de urina

**20** Durante um *check-up* médico de rotina, constatou-se que um paciente de 46 anos de idade apresentava um linfonodo supraclavicular aumentado, endurecido e palpável ao exame físico. O nódulo de 2 cm foi excisado. Histologicamente, a arquitetura do linfonodo foi subvertida pela presença de uma população de pequenos linfócitos monomórficos. Qual dos seguintes procedimentos seria a melhor opção para confirmar a possibilidade de o paciente apresentar malignidade?

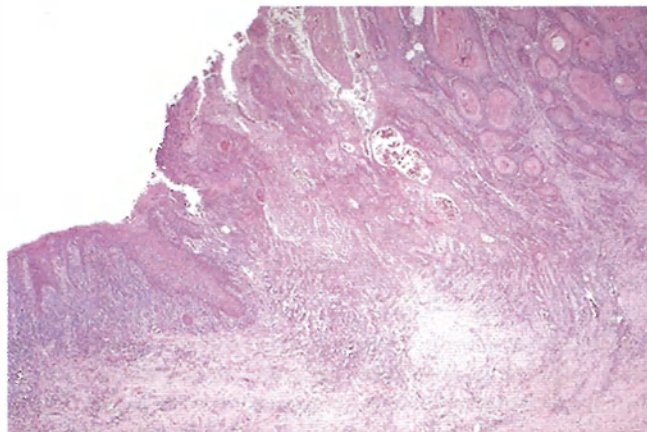
- ☐ (A) Contagem de CSB e contagem celular diferencial
- ☐ (B) Citometria de fluxo do conteúdo de DNA do tecido linfonodal
- ☐ (C) Microscopia eletrônica para determinar a ultraestrutura celular
- ☐ (D) Análise de *Southern blot* para mostrar a monoclonalidade
- ☐ (E) Determinação dos níveis séricos de lactato desidrogenase

**21** Um estudo epidemiológico analisou as possíveis alterações moleculares que poderiam contribuir para o desenvolvimento de cânceres em uma população. Os dados obtidos de lesões colônicas removidas revelaram a ocorrência de alterações que mostravam a evolução de um adenoma colônico esporádico para um carcinoma invasivo. Qual das seguintes alternativas é a que melhor descreve o mecanismo responsável pela produção de tais alterações?

- ☐ (A) Ativação de proto-oncogenes por translocação cromossômica
- ☐ (B) Acúmulo gradual de mutações em múltiplos proto-oncogenes e genes supressores tumorais
- ☐ (C) Extensa regeneração tecidual que aumenta a taxa de mutações nas células em regeneração
- ☐ (D) Herança de defeitos e genes de reparo do DNA que aumenta a suscetibilidade ao desenvolvimento de câncer
- ☐ (E) Superexpressão de genes de fatores de crescimento

**22** Um homem de 49 anos de idade apresentou um nódulo no ombro direito, o qual estava crescendo há 8 meses. Ao exame físico, o médico apalpou a massa de 4 cm, firme e endurecida, localizada na região supraclavicular direita. A massa foi extraída, e seu exame microscópico levou ao diagnóstico de um linfoma folicular. A análise cariotípica das células mostrou a ocorrência de uma translocação cromossômica, t(14;18), envolvendo o gene codificador da cadeia pesada de imunoglobulinas. Qual dos seguintes genes é o que apresenta maior probabilidade de ter sofrido a mutação que produziu tais achados?

- ☐ (A) *APC* (gene supressor tumoral)
- ☐ (B) *BCL1* (gene da ciclina)
- ☐ (C) *BCL2* (gene antiapoptótico)
- ☐ (D) *BRCA1* (gene de reparo do DNA)
- ☐ (E) *C-MYC* (gene codificador de fator de transcrição)
- ☐ (F) *ERBB2* (gene do receptor de fator de crescimento)
- ☐ (G) *IL-2* (gene codificador de fator de crescimento)
- ☐ (H) *K-RAS* (gene codificador da proteína ligadora de GTP)
- ☐ (I) *p53* (gene da resposta à lesão do DNA)



**23** Um esfregaço de Papanicolau obtido de uma mulher de 29 anos de idade durante um *check-up* ginecológico estava anormal. A paciente atualmente é assintomática, porém apresenta história de vários parceiros sexuais. Foram obtidas amostras de biópsia cervical. A aparência microscópica representativa de uma das amostras é mostrada na figura. Qual das seguintes alternativas corresponde ao diagnóstico dessa paciente?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Carcinoma *in situ*
- ☐ (C) Displasia
- ☐ (D) Hamartoma
- ☐ (E) Melanoma
- ☐ (F) Mesotelioma
- ☐ (G) Carcinoma de pequenas células anaplásicas
- ☐ (H) Carcinoma de células escamosas

**24** Foi realizado um estudo epidemiológico de mortes causadas por câncer registradas na segunda metade do século XX. O número de mortes causadas por um tipo particular de câncer tem diminuído nos países desenvolvidos, apesar da ausência de programas de triagem disseminados. Qual dos seguintes neoplasmas provavelmente foi identificado nesse estudo?

- ☐ (A) Angiossarcoma hepático
- ☐ (B) Adenocarcinoma gástrico
- ☐ (C) Glioma cerebral
- ☐ (D) Leucemia
- ☐ (E) Linfoma em linfonodos
- ☐ (F) Adenocarcinoma pancreático

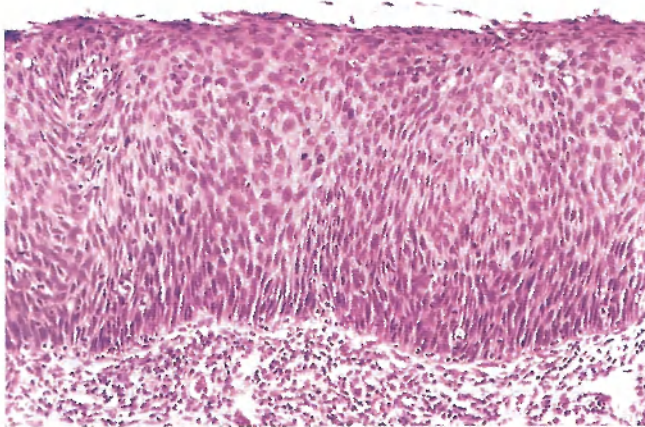
**25** Uma mulher de 26 anos de idade possui um nódulo na mama esquerda. No exame físico, o médico encontrou a massa irregular, firme, medindo 2 cm, localizada no quadrante superior interno da mama. Não foi notada nenhuma linfadenopatia axilar. O aspirado obtido por punção com agulha fina mostrou a ocorrência de um carcinoma. Recentemente, sua irmã de 30 anos de idade recebeu o diagnóstico de câncer ovariano, e, há 3 anos, sua tia materna foi diagnosticada com um carcinoma ductal da mama e teve que ser submetida à mastectomia. Qual dos seguintes genes é o que sofreu a mutação responsável pela produção de tais achados?

- ☐ (A) *BCL2* (gene antiapoptótico)
- ☐ (B) *BRCA1* (gene de reparo do DNA)
- ☐ (C) *EGF* (gene do fator de crescimento epidérmico)
- ☐ (D) *ERBB2* (gene do receptor de fator de crescimento)
- ☐ (E) *HST1* (gene do fator de crescimento de fibroblastos)
- ☐ (F) *IL-2* (gene codificador de fator de crescimento)
- ☐ (G) *K-RAS* (gene codificador da proteína ligadora de GTP)
- ☐ (H) *Lyn* (gene da tirosina quinase)

**26** Um homem de 51 anos de idade, que trabalha em uma fábrica de tubulações plásticas, tem apresentado perda de peso, náuseas e vômitos há 4 meses. Ao exame físico, o paciente apresentou sensibilidade à palpação no quadrante superior direito do abdome, e o fígado estava aumentado. Os achados laboratoriais incluíram níveis sorológicos de fosfatase alcalina de 405 U/L; 45 U de AST/L; 30 U de ALT/L e concentração de bilirrubina total igual a 0,9 mg/dL. Uma varredura de TC da região abdominal mostrou a massa de 12 cm no lobo direito do fígado. Foi realizada uma biópsia hepática, e o exame microscópico da amostra obtida apontou a ocorrência de um angiossarcoma. O paciente deve ter sido exposto a qual dos seguintes agentes?

- ☐ (A) Arsênico
- ☐ (B) Asbestos
- ☐ (C) Benzeno
- ☐ (D) Berílio
- ☐ (E) Níquel
- ☐ (F) Cloreto de vinil
- ☐ (G) Naftaleno





**27** Uma mulher de 39 anos de idade foi submetida a um *check-up* médico pela primeira vez, depois de muitos anos. Um esfregaço de Papanicolau foi obtido e o resultado de sua análise foi anormal. Ao exame pélvico, detectou-se a existência de uma lesão avermelhada, com relevo discreto e tamanho de 1 cm, localizada na posição de 2 horas na ectocérvis anterior, que foi excisada para a realização de uma biópsia. Sua aparência microscópica em aumento médio é mostrada na figura. Qual das seguintes afirmações melhor caracteriza a condição da paciente?

- ☐ (A) Recomenda-se procurar um sítio primário
- ☐ (B) Trata-se de uma lesão de alto grau
- ☐ (C) A célula de origem é um fibroblasto
- ☐ (D) Uma radiografia do tórax poderia mostrar nódulos
- ☐ (E) Uma excisão local teria efeito curativo

**28** Uma mulher de 61 anos de idade percebeu o aparecimento de um nódulo em sua mama há 2 meses. Ao exame físico, detectou-se a presença de massa firme medindo 2 cm na mama direita. Uma amostra de biópsia excisional da massa revelou um carcinoma. Colorações por imunoperoxidase para as proteínas cathepsina D e metaloproteinase 9 foram realizadas em cortes histológicos microscópicos, e mostraram uma intensa coloração citoplasmática nas células tumorais. Qual das seguintes características pode ser predeterminada por esse marcador?

- ☐ (A) Angiogênese
- ☐ (B) Invasividade
- ☐ (C) Diferenciação
- ☐ (D) Heterogeneidade
- ☐ (E) Aneuploidia

**29** Uma mulher de 22 anos de idade, que trabalha como secretária em um escritório de contabilidade, notou o aparecimento de um nódulo palpável na lateral de seu pescoço há 3 meses. Ao exame físico, constatou-se a presença de um nódulo medindo 2 cm, firme e endurecido, envolvendo o lobo direito da glândula tireoide. Uma biópsia realizada por punção aspirativa com agulha fina revelou a presença de células compatíveis com um carcinoma de tireoide. A paciente não tem nenhum outro parente afetado por tal distúrbio. Qual dos seguintes fatos é o mais relevante na história médica anterior dessa paciente?

- ☐ (A) Alcoolismo crônico
- ☐ (B) Ataxia telangiectasia
- ☐ (C) Radioterapia na infância
- ☐ (D) Trauma brusco a partir de uma queda
- ☐ (E) Exposição a compostos de arsênico

**30** Realizou-se um estudo epidemiológico para avaliar os riscos de ocorrência de carcinoma cervical. Células de lesões cervicais provenientes de uma população feminina foram analisadas. A ligação de certas proteínas virais ao *pRB* foi encontrada em pacientes que apresentavam células displásicas. As proteínas de qual dos seguintes vírus se ligam ao *pRB*, aumentando o risco de ocorrência de displasias?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) Vírus Epstein-Barr
- ☐ (C) Vírus do herpes simples
- ☐ (D) Vírus da hepatite B
- ☐ (E) HIV
- ☐ (F) Papilomavírus humano
- ☐ (G) Papovavírus JC

**31** Um homem de 62 anos de idade, apresentando história de alcoolismo crônico, notou que emagrecera 6 kg em 5 meses. O exame físico não demonstrou a presença de massas nem de linfadenopatia palpável. Os estudos laboratoriais indicaram uma elevação dos níveis séricos de  $\alpha$ -fetoproteína. O resultado de um teste de sangue oculto nas fezes pelo método de Guaiac foi negativo. Qual é o diagnóstico mais provável desse paciente?

- ☐ (A) Adenocarcinoma prostático
- ☐ (B) Carcinoma pulmonar de células escamosas
- ☐ (C) Mieloma múltiplo
- ☐ (D) Adenocarcinoma pancreático
- ☐ (E) Carcinoma hepatocelular

**32** Um homem de 49 anos de idade sofreu um episódio de hemoptise. No exame físico, observou-se que sua face estava inflamada e que o paciente apresentava edema pedal e hipertensão sistólica. Uma radiografia do tórax revelou a presença da massa de 5 cm no lobo superior direito do pulmão. Uma biópsia da massa, realizada por punção aspirativa com agulha fina, revelou a presença de células compatíveis com um carcinoma de pequenas células anaplásicas. Uma varredura óssea não detectou a ocorrência de metástases. A coloração imuno-histoquímica das células tumorais provavelmente será positiva para qual das seguintes moléculas?

- ☐ (A) Peptídeo relacionado ao hormônio da paratireoide
- ☐ (B) Eritropoetina
- ☐ (C) Corticotrofina
- ☐ (D) Insulina
- ☐ (E) Gastrina

**33** Durante a realização de um *check-up* médico de rotina em um homem de 40 anos, o teste de sangue oculto nas fezes pelo método de Guaiac apresentou resultado positivo. Uma sigmoidoscopia revelou a existência da massa de 1,5 cm, circunscrita e pedunculada, localizada na porção superior do reto. Qual dos seguintes termos melhor descreve a lesão?

- ☐ (A) Adenoma
- ☐ (B) Hamartoma
- ☐ (C) Sarcoma
- ☐ (D) Coristoma
- ☐ (E) Nevo

**34** Um homem de 40 anos de idade notou o aparecimento de um número crescente de nódulos na virilha e nas axilas. Ao exame físico, constatou-se que o paciente apresentava aumento generalizado de linfonodos endurecidos e hepatoesplenomegalia. Uma amostra da biópsia de um linfonodo inguinal revelou a ocorrência de um tumor maligno de células linfóides. A coloração das células tumorais por imunoperoxidase com anticorpos para *BCL2* foi positiva nos núcleos de células linfocíticas. Qual dos seguintes mecanismos provavelmente produziu o linfoma?

- ☐ (A) Atividade de tirosina quinase aumentada
- ☐ (B) Falta de apoptose
- ☐ (C) Ampliações genéticas
- ☐ (D) Diminuição do reparo do DNA
- ☐ (E) Perda da inibição do ciclo celular

**35** Uma mulher de 70 anos de idade relatou uma história de 4 meses apresentando perda de 4 kg e icterícia generalizada progressiva. Ao exame físico, não foi detectada febre e sua pressão sanguínea era de 130/80 mmHg. Uma varredura de TC da região abdominal revelou a presença da massa de 5 cm na cabeça do pâncreas. Realizou-se uma punção aspirativa com agulha fina dessa massa. A análise molecular do material obtido apontou que as células neoplásicas da massa apresentavam ativação contínua de quinases citoplasmáticas. Qual dos seguintes oncogenes pode estar envolvido no processo?

- ☐ (A) *MYC*
- ☐ (B) *APC*
- ☐ (C) *RAS*
- ☐ (D) *ERBB2*
- ☐ (E) *sis*

**36** Uma mulher de 23 anos de idade percebeu a formação de um nódulo na pele na região superior do tórax. A paciente relatou que esse nódulo existe há muitos anos e que seu tamanho continua o mesmo. Ao exame físico, observou-se que o nódulo mede 0,5 cm, apresenta tonalidade vermelho-escura, é endurecido e elevado, com uma superfície lisa. Qual das alternativas representa o diagnóstico dessa paciente?

- ☐ (A) Adenoma
- ☐ (B) Fibroadenoma
- ☐ (C) Hamartoma
- ☐ (D) Hemangioma
- ☐ (E) Leiomioma
- ☐ (F) Lipoma
- ☐ (G) Melanoma
- ☐ (H) Nevo

**37** Um homem de 63 anos de idade procurou o médico por estar com tosse e hemoptise. O paciente relatou que fuma 65 maços de cigarro por ano. Uma varredura de TC de seu tórax revelou a existência da massa hilar de 5 cm à direita. Realizou-se uma broncoscopia, e amostras de biópsia do pulmão mostraram a ocorrência de um carcinoma pulmonar de pequenas células anaplásicas. O histórico familiar do paciente inclui três parentes maternos de primeiro grau que desenvolveram leucemia, sarcoma e carcinoma antes de completarem 40 anos de idade. Qual dos seguintes genes provavelmente sofreu a mutação que produziu tais achados?

- ☐ (A) *APC* (gene supressor tumoral)
- ☐ (B) *BCL2* (gene antiapoptótico)
- ☐ (C) *ERBB2* (gene do receptor de fator de crescimento)
- ☐ (D) *K-RAS* (gene da proteína ligadora de GTP)
- ☐ (E) *NF1* (proteína ativadora de GTPase)
- ☐ (F) *p53* (gene da resposta ao dano no DNA)

**38** Um homem de 30 anos de idade apresenta feocromocitoma na glândula suprarrenal esquerda; seu irmão tinha hemangioblastoma cerebelar. O paciente foi submetido a uma adrenalectomia, e o exame microscópico da estrutura removida revelou que o neoplasma é ricamente vascularizado. A análise mutacional das células neoplásicas mostrou que ambas as cópias alélicas de dado gene foram perdidas, de modo que a proteína que se liga ao fator 1- $\alpha$  induzido por hipóxia deixou de ser ubiquitinada, passando a se translocar para o núcleo para ativar a transcrição de VEGF. Qual dos seguintes genes é o que sofreu mutação nesse paciente?

- ☐ (A) *APC*
- ☐ (B) *BCL2*
- ☐ (C) *EGF*
- ☐ (D) *HER2*
- ☐ (E) *HST1*
- ☐ (F) *MYC*
- ☐ (G) *VHL*

**39** Em uma triagem clínica, pacientes diagnosticados com melanoma maligno foram tratados com infusão de células T CD8+ cultivadas *in vitro*. As células T CD8+ são conhecidas por promoverem a morte de células de melanoma sem que as células normais sejam afetadas. Qual dos seguintes antígenos-alvo é reconhecido por tais células T CD8+?

- ☐ (A) Moléculas do MHC de classe I com um peptídeo da célula de melanoma
- ☐ (B) Moléculas do MHC de classe I com um peptídeo proveniente de melanócitos normais e células de melanoma
- ☐ (C) Moléculas do MHC de classe I mais um peptídeo derivado do antígeno carcinoembrionário
- ☐ (D) Moléculas do MHC de classe II com um peptídeo da célula de melanoma
- ☐ (E) Moléculas do MHC de classe II com um peptídeo de melanócitos normais e células de melanoma
- ☐ (F) Moléculas do MHC de classe II com receptores de laminina sobre as células de melanoma

**40** Um homem de 62 anos de idade vem apresentando vários episódios de hematúria desde a semana anterior. Ao exame físico, não foram encontrados achados anormais. O exame de urina acusou uma hematúria de intensidade 4+, enquanto o exame citológico da urina mostrou a presença de células atípicas. O urologista realizou uma cistoscopia e observou a existência da massa sésil de 4 cm, com superfície nodular e ulcerada, localizada na cúpula da bexiga urinária. Qual dos seguintes termos melhor descreve a lesão?

- ☐ (A) Papiloma
- ☐ (B) Carcinoma
- ☐ (C) Adenoma
- ☐ (D) Sarcoma
- ☐ (E) Fibroma

**41** Um homem de 66 anos de idade, que apresentava tosse crônica, passou por um episódio de hemoptise. Ao exame físico, não foram encontrados achados anormais. Uma radiografia de seu tórax revelou a presença da massa de 6 cm no pulmão direito. A análise citológica do escarro mostrou a presença de células compatíveis com carcinoma de células escamosas. Em qual dos seguintes sítios é mais provável encontrar metástases desse neoplasma?



- ☐ (A) Músculo da parede do tórax
- ☐ (B) Polpa esplênica vermelha
- ☐ (C) Linfonodos hilares
- ☐ (D) Medula óssea vertebral
- ☐ (E) Cérebro



**42** Uma mulher de 69 anos de idade vinha apresentando um crescente mal-estar e havia emagrecido 10 kg no último ano. Ela morreu em decorrência de um maciço tromboembolismo pulmonar. A figura mostra o aspecto macroscópico do fígado na necropsia. Qual das seguintes afirmações melhor caracteriza o processo que levou à morte da paciente?

- ☐ (A) Uma biópsia hepática teria mostrado displasia
- ☐ (B) Trata-se de um adenoma hepático multifocal
- ☐ (C) Um carcinoma hepatocelular havia invadido o local
- ☐ (D) Havia um adenocarcinoma colônico com metástase
- ☐ (E) As lesões deveriam ter sido removidas

**43** Uma mulher de 75 anos de idade relatou que, há 1 mês, houve uma mudança no calibre de suas fezes. Ao exame físico, não foram encontrados achados anormais, porém uma amostra de fezes apresentou resultado positivo no teste de sangue oculto. Como a colonoscopia revelou a presença da massa constritora envolvendo o cólon sigmoide inferior, a paciente foi submetida a uma colectomia parcial. Qual das seguintes técnicas empregadas na cirurgia pode auxiliar o cirurgião a determinar se uma ressecção é adequada para reduzir as chances de recorrência?

- ☐ (A) Punção aspirativa com agulha fina
- ☐ (B) Ensaio do antígeno sérico carcinoembriogênico
- ☐ (C) Criossecção
- ☐ (D) Microscopia eletrônica
- ☐ (E) Citometria de fluxo

**44** Uma mulher de 60 anos de idade notou uma sensação de peso na região pélvica há 6 meses. Ao exame físico, detectou-se a massa endurecida na região abdominal inferior. Uma varredura do abdome por ultrassonografia revelou a presença da massa sólida medindo 12 cm, na parede do útero. Realizou-se uma histerectomia abdominal total, e a massa removida apresentou o aspecto microscópico de um leiomiossarcoma bem diferenciado. Um ano depois, uma radiografia do tórax mostrou a existência de um novo nódulo, medindo 4 cm, localizado na região inferior do pulmão direito. Uma amostra de biópsia desse nódulo indicou a ocorrência de um sarcoma pouco diferenciado. A história médica pregressa dessa paciente indica que ela foi tabagista durante a

maior parte de sua vida adulta. Qual das seguintes alternativas melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Desenvolvimento de um segundo neoplasma primário
- ☐ (B) Herança de um gene *RB* defeituoso
- ☐ (C) A paciente continuou fumando cigarros
- ☐ (D) Perda de um oncogene
- ☐ (E) Metástase de um subclone agressivo do tumor primário

**45** Em um experimento, células de um neoplasma humano maligno, explantadas em meio de cultura de tecidos, continuaram a se replicar. Isso permitiu o desenvolvimento de linhagens de células tumorais “imortalizadas” que são extremamente úteis para o estudo da biologia tumoral e das respostas às modalidades terapêuticas. Dentre as alterações moleculares que contribuem para que tais células tumorais consigam se replicar de modo ilimitado *in vivo* e *in vitro*, qual a mais provável de ser observada?

- ☐ (A) Ativação da telomerase
- ☐ (B) Ativação dos genes de ciclina
- ☐ (C) Inibição dos ativadores de ciclina
- ☐ (D) Ativação do fator de crescimento endotelial vascular
- ☐ (E) Ativação do gene *BCL2*
- ☐ (F) Incapacidade de reparar erros durante a replicação do DNA

**46** Um estudo investigativo examinou as células provenientes de pacientes que apresentavam câncer de cólon hereditário sem polipose. Em geral, os pacientes desenvolveram lesões múltiplas do cólon durante a meia-idade. A análise molecular das células obtidas das lesões mostrou a ocorrência de alterações nos genes *hPMS1*, *hPMS2* e *hMLH1*. Qual dos seguintes princípios de carcinogênese é mais bem ilustrado por esse estudo?

- ☐ (A) Iniciadores tumorais são mutagênicos
- ☐ (B) Promotores tumorais induzem proliferação
- ☐ (C) Muitos oncogenes são ativados por translocações
- ☐ (D) A incapacidade de reparar o DNA é carcinogênica
- ☐ (E) A carcinogênese é um processo composto de várias etapas

**47** Uma mulher de 38 anos de idade apresenta uma distensão abdominal que tem piorado nas últimas 6 semanas. Uma varredura de TC da região abdominal mostrou a ocorrência de uma obstrução intestinal, causada pela massa de 6 cm localizada no jejuno. Na laparotomia, uma parte do intestino delgado foi removida e, ao exame microscópico, observou-se que a massa consiste em um linfoma de Burkitt. Análises de citometria de fluxo de uma porção do tumor indicaram uma alta incidência da fase S. Nesse tumor, qual dos seguintes oncogenes nucleares deve apresentar ativação mutacional?

- ☐ (A) *ERBB2*
- ☐ (B) *p53*
- ☐ (C) *RAS*
- ☐ (D) *MYC*
- ☐ (E) *APC*

**48** Uma mulher de 55 anos de idade reparou que surgiu um nódulo em sua mama esquerda, o qual vem crescendo há 1 ano. Existe uma palpável massa irregular, medindo 5 cm, fixa na parede subjacente do tórax, no seio esquerdo. Observou-se a ocorrência de uma linfadenopatia axilar endurecida

do lado esquerdo. Não há hepatoesplenomegalia. Uma varredura de TC do tórax revelou a presença de múltiplos nódulos pulmonares bilaterais tipo “bola de canhão”. Uma biópsia da mama esquerda foi realizada, e o exame microscópico de uma amostra indicou a existência de um carcinoma ductal infiltrante de grau elevado. Qual das seguintes alternativas está relacionada ao aspecto dos nódulos encontrados nos pulmões da paciente?

- ☐ (A) Proximidade do carcinoma de mama em relação aos pulmões
- ☐ (B) Existência de conexões linfáticas entre a mama e a pleura
- ☐ (C) Invasão da artéria mamária interna por células de carcinoma
- ☐ (D) Quimioquinas pulmonares que se ligam a receptores de quimioquinas presentes na célula de carcinoma
- ☐ (E) Superexpressão de receptores de laminina na superfície das células carcinomatosas
- ☐ (F) Superexpressão de receptores de estrogênio no núcleo das células carcinomatosas

**49** Uma mulher de 33 anos de idade submeteu-se a um exame físico de rotina, como parte de uma triagem para *check-up* médico. Não foram encontrados achados anormais. Foi feito um esfregaço de Papanicolau como parte do exame pélvico. Citologicamente, as células provenientes da cérvix obtidas no esfregaço mostraram uma severa displasia epitelial. Qual das seguintes afirmativas melhor explica o significado de tais achados?

- ☐ (A) A lesão poderia progredir para um carcinoma cervical invasivo
- ☐ (B) Presença de um teratoma ovariano
- ☐ (C) Tem ocorrido regressão de um carcinoma cervical
- ☐ (D) Uma terapia de antibióticos poderia curar a lesão
- ☐ (E) Parentes do sexo feminino correm risco de adquirir a mesma condição

**50** Uma mulher de 53 anos de idade foi ao médico ao perceber uma alteração em seus hábitos intestinais. Durante o exame físico, não foram encontrados achados anormais, porém o teste de sangue oculto nas fezes pelo método de Guaiac trouxe um resultado positivo. Realizou-se uma colonoscopia, na qual se constatou a presença de massa sésil no ceco. Uma amostra da biópsia da massa mostrou a existência de um adenocarcinoma moderadamente diferenciado, confinado à mucosa. Uma varredura de TC da região abdominal indicou ausência de linfadenopatia. Com tais informações, qual das seguintes alternativas representa a melhor ação a ser tomada em seguida?

- ☐ (A) Realizar uma excisão limitada para destacar a lesão a partir de sua cápsula circundante
- ☐ (B) Considerar que se trata de uma metástase e procurar um tumor primário em algum outro local
- ☐ (C) Remover o tumor e um pouco do tecido adjacente normal
- ☐ (D) Remover todo o cólon para prevenir uma recaída
- ☐ (E) Observar a lesão quanto à ocorrência de aumento de tamanho

**51** Uma mulher de 50 anos de idade apresenta fadiga com facilidade e notou uma sensação de arrasto em seu abdome que persiste há 5 meses. O exame físico indicou ausência de

febre. A paciente apresenta esplenomegalia expressiva, porém não tem linfadenopatia. Os estudos laboratoriais mostraram que sua contagem total de CSB era de 250.000/mm<sup>3</sup>, dos quais 68% eram neutrófilos segmentados, 11% neutrófilos em banda, 6% metamielócitos, 5% mielócitos, 5% mieloblastos, 3% linfócitos e 2% monócitos. Realizou-se uma biópsia de medula óssea, e a análise cariotípica das células revelou a ocorrência de uma translocação t(9;22). Qual dos seguintes mecanismos de ação de um tratamento medicamentoso é capaz de promover remissão completa nessa paciente?

- ☐ (A) Ligação de anticorpos ao receptor de ERB-2
- ☐ (B) Atividade inibitória de tirosina quinase
- ☐ (C) Destruição seletiva de células em fase S
- ☐ (D) Caspases ativadoras
- ☐ (E) Inibição da translocação de  $\beta$ -catenina para o núcleo
- ☐ (F) Transmissão de *p53* normal para o interior das células com vetores virais

**52** Um homem de 35 anos de idade, com história familiar de carcinoma de cólon, foi submetido a uma colonoscopia investigativa. Esta revelou a presença de centenas de pólipos no cólon e de duas áreas focais ulceradas de 0,5 cm. A amostra de uma biópsia obtida de uma das úlceras apontou a existência de glândulas de formato irregular que penetravam na camada muscular. Qual dos seguintes eventos moleculares parece ocorrer bem no início da evolução do processo dessa doença colônica?

- ☐ (A) Mutações em genes de reparo não pareados
- ☐ (B) Incapacidade de hidrolisar RAS ligado ao GTP
- ☐ (C) Ativação da via de sinalização *WNT*
- ☐ (D) Perda da heterozigose afetando o gene *p53*
- ☐ (E) Translocação de *BCL2* da mitocôndria para o citoplasma

**53** Uma mulher de 56 anos de idade apresenta sangramento vaginal há 1 semana. Sua última menstruação ocorreu há 10 anos. Ao exame físico, apalpou-se massa existente na região abdominal inferior. Uma varredura de TC revelou a presença da massa de 6 cm no ovário esquerdo. Realizou-se uma histerectomia abdominal total. Microscopicamente, a massa retirada do ovário é um tumor de células da teca-granulosa. Também foi constatado que a paciente possui carcinoma endometrial, o qual foi resultado de um aumento da produção de estrogênio pela massa ovariana. Qual das seguintes alternativas melhor descreve a relação existente entre os dois neoplasmas?

- ☐ (A) Promoção de carcinogênese
- ☐ (B) Heterogeneidade tumoral
- ☐ (C) Síndrome paraneoplásica
- ☐ (D) Suscetibilidade genética à tumorigênese
- ☐ (E) Mutação em um gene supressor

**54** Um homem de 67 anos de idade percebeu uma tosse crônica que teve início há 3 meses. Ao exame físico, ouve-se um estridor discreto durante a inspiração por todo o pulmão direito. Uma radiografia do tórax mostrou a presença da massa hilar de 5 cm no pulmão direito, enquanto uma amostra de biópsia da massa, realizada por punção aspirativa com agulha fina, apontou a existência de células compatíveis com um carcinoma de células escamosas. Se o estadiamento desse



neoplasma foi denotado como T2N1M1, qual das seguintes afirmativas é a mais correta?

- ☐ (A) Uma varredura de TC da cabeça revelou a presença da massa parietal de 2 cm à direita
- ☐ (B) A bioquímica sorológica mostrou níveis elevados de corticotrofina
- ☐ (C) A massa havia infiltrado a parede do tórax
- ☐ (D) O câncer é pouco diferenciado
- ☐ (E) O tumor está obstruindo o brônquio principal esquerdo

**55** Um homem de 33 anos de idade, que vinha apresentando dores de cabeça ocasionais nos últimos 3 meses, sofreu uma convulsão generalizada repentina. Uma varredura de TC do crânio revelou a presença da massa periventricular de 3 cm na região do tálamo direito. Uma biópsia estereotática da massa continha células que foram diagnosticadas como sendo de um grande linfoma maligno de células B. Qual das seguintes doenças subjacentes poderá ser encontrada nesse paciente?

- ☐ (A) Diabetes melito
- ☐ (B) AIDS
- ☐ (C) Hipertensão
- ☐ (D) Esclerose múltipla
- ☐ (E) Tuberculose

**56** Um homem de 76 anos de idade tem apresentado dor abdominal há 1 ano. Ao exame físico, o médico apalpou uma massa epigástrica. Uma varredura de TC da região abdominal revelou a massa de 10 cm no corpo do pâncreas. Uma amostra de biópsia da massa, obtida por punção aspirativa com agulha, indicou a existência de um adenocarcinoma moderadamente diferenciado. A análise mutacional das células do carcinoma apontou a ocorrência de inativação de *SMAD4*, de modo que houve redução da ativação transcripcional de quinases dependentes de ciclina com efeito supressor do crescimento. Qual das seguintes vias regulatórias do crescimento provavelmente está alterada no carcinoma apresentado pelo paciente?

- ☐ (A) *BCL2*
- ☐ (B)  $\beta$ -catenina
- ☐ (C) *MYC*
- ☐ (D) *p53*
- ☐ (E) TGF- $\beta$

**57** Foi realizado um estudo epidemiológico sobre as mortes causadas por câncer registradas na segunda metade do século XX. O número de mortes causadas por um tipo particular de câncer aumentou de forma significativa em países desenvolvidos. Em 1998, dentre as mortes causadas por câncer, mais de 30% das mortes entre indivíduos do sexo masculino e mais de 24% das mortes entre indivíduos do sexo feminino foram causadas por neoplasmas. Qual dos seguintes neoplasmas provavelmente foi identificado nesse estudo?

- ☐ (A) Carcinoma de mama
- ☐ (B) Carcinoma broncogênico
- ☐ (C) Carcinoma de células escamosas cervicais
- ☐ (D) Adenocarcinoma do cólon
- ☐ (E) Melanoma da pele
- ☐ (F) Adenocarcinoma prostático

**58** A mãe de um menino de 5 anos de idade percebeu que o abdome de seu filho havia crescido. Ao exame físico, o médico apalpou a massa abdominal mal definida. Uma varredura de TC da região abdominal revelou a presença da massa, medindo 9 cm, localizada na região da glândula suprarrenal direita. A massa foi removida, e sua análise microscópica exibiu uma aparência semelhante à de um neuroblastoma. A análise citogenética das células tumorais mostrou a ocorrência de muitas regiões de *double minutes* e de coloração homogênea. Qual dos seguintes genes provavelmente sofreu alterações que levaram à produção de tais achados?

- ☐ (A) *BCL1* (gene da ciclina)
- ☐ (B) *BCL2* (gene antiapoptótico)
- ☐ (C) *IL-2* (gene de fator de crescimento)
- ☐ (D) *Lyn* (gene da tirosina quinase)
- ☐ (E) *K-RAS* (gene da proteína ligadora de GTP)
- ☐ (F) *N-MYC* (gene de fator de transcrição)
- ☐ (G) *p53* (gene da resposta ao dano do DNA)

**59** Um homem de 42 anos de idade está preocupado com uma “mancha” de pigmentação escura que surgiu na parte posterior de sua mão. A lesão está aumentando de tamanho e apresenta sangramento há 1 mês. Ao exame físico, observou-se uma lesão discretamente elevada, de pigmentação escura e que media 1,2 cm, situada no dorso da mão direita do paciente. A lesão foi completamente extirpada. Microscopicamente, constatou-se a existência de um melanoma maligno. Qual dos seguintes fatores representa o de maior risco para o desenvolvimento desse neoplasma?

- ☐ (A) Tabagismo
- ☐ (B) Radiação ultravioleta
- ☐ (C) Quimioterapia
- ☐ (D) Exposição a asbestos
- ☐ (E) Alergia ao látex

**60** Um estudo clínico envolveu pacientes que foram diagnosticados com carcinoma em estágio T4N1M1. Os pacientes apresentaram uma taxa de sobrevivência de 5 anos, a partir do diagnóstico, inferior a 50% independentemente da aplicação de terapia. Qual dos seguintes achados clínicos é característico desse grupo de pacientes?

- ☐ (A) Caquexia
- ☐ (B) Murmúrio cardíaco
- ☐ (C) Icterícia
- ☐ (D) Perda de sensibilidade
- ☐ (E) Esplenomegalia
- ☐ (F) Timpanismo

**61** Um homem de 53 anos de idade recebeu diagnóstico de câncer oral e foi tratado com radiação e quimioterapia há 1 ano. Atualmente, uma varredura topográfica por emissão de pósitrons (PET) de seu pescoço revelou a existência de um único foco de captação aumentada. Esse foco foi removido, e seu exame microscópico mostrou que se tratava de uma metástase. A análise molecular desse câncer apontou mutações nos genes *p53*, *PTEN* e *c-MYC*. Qual das seguintes vias metabólicas está positivamente regulada para promover a sobrevivência e a proliferação dessa célula cancerosa?

- ☐ (A) Glicólise aeróbica
- ☐ (B) Neoglicogênese
- ☐ (C) *Shunt* da hexose monofosfato
- ☐ (D) Fosforilação oxidativa
- ☐ (E) Degradação de purina

## RESPOSTAS



**1 (C)** Embora os genomas dos vírus da hepatite B (HBV) e da hepatite C (HCV) não codifiquem nenhuma das proteínas transformadoras, os hepatócitos em regeneração são mais propensos a desenvolver mutações, como a inativação do gene *p53*. O HBV não apresenta um sítio compatível de integração no núcleo da célula hepática e também não contém oncogenes virais. Muitos vírus de DNA, tais como o papilomavírus humano, inativam genes supressores tumorais, porém não há evidências convincentes de que o HBV ou o HCV sejam capazes de ligar proteínas *p53* ou *RB*. Além disso, o elemento regulatório HBV codificado, denominado *HBx*, interrompe o crescimento de hepatócitos infectados. Nem HBV nem HCV infectam células imunológicas.

BP7 201 PB8 231 BPD7 340-342 BPD8 315

**2 (A)** Vários mecanismos patológicos exercem um papel no desenvolvimento de metástases tumorais. Primeiramente, as células tumorais devem perder a coesão e se soltar do sítio primário, para se fixarem em algum local e se transformarem em metástases. As células tumorais tendem a apresentar mais receptores de laminina que as células normais, o que lhes permite fixarem-se mais prontamente às membranas basais de sítios distantes. A queratina é um indicador de diferenciação epitelial e não de habilidade metastática. Uma diminuição da ocorrência de apoptose possibilita maior proliferação, porém não está relacionada com metástases. A monoclonalidade é um aspecto da neoplasia, porém uma heterogeneidade tumoral maior aumenta as chances de ocorrência de metástase. A inflamação provavelmente não desempenha papel importante na metástase.

BP7 191-192 PB8 221 BPD7 322-327  
BPD8 301-302

**3 (D)** O potencial oncogênico do papilomavírus humano (HPV), um agente transmitido sexualmente, está relacionado a dois produtos virais iniciais – *E6* e *E7*. O *E7* se liga à proteína *RB* para deslocar os fatores de transcrição que normalmente ficam escondidos, o que anula a atividade supressora tumoral da proteína *RB*. O *E6* se liga e inativa o produto do gene *p53*. A captura da proteína *RB* ligada ao GTP pode ocorrer em muitos tumores, mas não está relacionada com a infecção pelo HPV. A expressão dos receptores de laminina correlaciona-se com o potencial metastático de um neoplasma maligno. A incapacidade de reparar dano ao DNA tem papel em alguns tipos de câncer de cólon e de pele. O aumento da expressão do receptor de fator de crescimento epidérmico é observado em muitos carcinomas de células escamosas, sendo que o receptor *ERBB2* (*HER2*) correspondente é encontrado em alguns carcinomas de mama.

BP7 200 PB8 230 BPD7 338-339 BPD8 313

**4 (E)** Vários tipos de células do sistema imune podem reconhecer e ajudar a destruir células tumorais. Antígenos tumorais apresentados no contexto de moléculas do MHC de classe I podem ser reconhecidos por células citotóxicas CD8+. Contudo, muitos cânceres não apresentam seus antígenos de forma satisfatória, e a ausência de expressão das moléculas de MHC de classe I faz com que as células NK reconheçam tais células como alvos de sua ação lítica. Macrófagos ativados por interferon  $\gamma$  atuam em conjunto com células CD8+ e células NK na fagocitose e na destruição de células tumorais. Células “auxiliadoras” CD4+ não desempenham um papel antitumoral direto. Apesar de serem ineficazes contra células tumorais, os neutrófilos podem ser atraídos para áreas de necrose tumoral. Os plasmócitos podem produzir anticorpos específicos para antígenos tumorais, entretanto, estes anticorpos não são capazes de controlar tumores.

BP7 202-204 PB8 235 BPD7 342  
BPD8 317-318

**5 (A)** A disseminação linfática, especialmente para os linfonodos regionais que drenam a partir de um sítio primário, é típica em carcinomas. Uma infecção originada de um abscesso na mama pode alcançar os linfonodos, porém a consequente expansão nodal observada normalmente está associada à dor – um dos principais sinais de inflamação. Metástases de sarcomas para linfonodos não são comuns. Malignidades do sistema nervoso central (SNC) raramente produzem metástases fora do SNC. Displasias não metastatizam porque não são malignidades.

BP7 173 PB8 195 BPD7 292 BPD8 269-270

**6 (E)** Esse paciente possui uma história de melanoma maligno. Tumores familiares geralmente estão associados à herança de uma cópia defeituosa de vários genes supressores tumorais. No caso de melanomas, o gene envolvido é denominado *p16* ou *INK4a*. O produto desse gene é um inibidor de quinases dependentes de ciclina. Com a perda do controle sobre as quinases dependentes de ciclina, não se consegue regular o ciclo celular, e a transformação neoplásica é favorecida. *BCL2* é encontrado em alguns neoplasmas linfoides. O gene *C-MYC* sofre mutação em vários carcinomas, porém sua associação específica a melanomas é desconhecida. A mutação de *IL-2* está associada a alguns neoplasmas de células T. A mutação de *Lyn* é observada em alguns estados de imunodeficiência. Mutações de *p53* ocorrem em muitos cânceres, porém não são específicas de melanomas familiares. É possível haver superexpressão de PDGF em alguns gliomas do SNC Central e em alguns osteossarcomas.

BP8 199 BPD7 300 BPD8 286-287

**7 (G)** Um teratoma é um neoplasma derivado de células germinativas totipotentes que se diferenciam nas células teciduais representativas dos três folhetos germinativos: ectoderme, endoderme e mesoderme. Quando todos os elementos são bem diferenciados, o neoplasma é “maduro” (benigno). Os adenocarcinomas têm elementos glandulares de aspecto maligno. Os fibroadenomas apresentam os componentes benignos, glandular e estromal, sendo comuns na mama. Os gliomas são encontrados no SNC. Os hamartomas contêm uma mistura de tipos celulares comuns a dado sítio tecidual; o pulmão é um dos sítios de ocorrência desse tipo raro de lesão. Um mesotelioma origina-se do revestimento das cavidades torácica e abdominal. Um rhabdomyosarcoma consiste em células que se parecem um pouco com células de músculo estriado e geralmente surgem em tecidos moles.

BP7 167-168 PB8 189 BPD7 283-284  
BPD8 261-262

**8 (A)** Esse paciente apresenta características clínicas de neurofibromatose do tipo 1. O gene *NF1* codifica uma proteína ativadora de GTPase que facilita a conversão da forma ativa de RAS (ligada ao GTP) em sua forma inativa (ligada ao GDP). A perda de *NF1* evita tal conversão e captura o RAS no estágio de transmissão de sinal ativa. Todos os demais mecanismos citados também estão envolvidos na carcinogênese, porém em tumores diferentes.

BP7 181 PB8 199, 205 BPD7 307, 309, 318  
BPD8 294-295

**9 (D)** A carcinogênese química apresenta grupos eletrofílicos altamente reativos capazes de causar danos diretamente ao DNA, levando à ocorrência de mutações. Agentes de ação direta, como as drogas alquilantes utilizadas na quimioterapia, não requerem uma conversão que as transforme em carcinógenos. Alguns agentes, como os hidrocarbonetos policíclicos, devem sofrer uma conversão metabólica para se tornarem carcinógenos, sendo denominados agentes de ação indireta. Ésteres de forbol são exemplos de promotores de carcinogênese química que causam promoção tumoral por ativação da proteína quinase C. Essa enzima fosforila vários substratos nas vias de transdução de sinal, inclusive os ati-



vados por fatores de crescimento, levando as células a se dividirem. Divisões celulares forçadas predis põem ao acúmulo de mutações em células previamente danificadas pela exposição a um agente mutagênico (iniciador). As vias do TGF- $\beta$  atuam através da inibição do crescimento. As mutações podem fazer com que proteínas como a *p53*, a qual atua nas vias de reparo do DNA, percam sua função. Infecções virais, como as hepatites B e C, tendem a promover crescimento ligando-se à *p53* e inativando sua função protetora. A atividade da telomerase não é afetada pela carcinogênese.

BP7 196-198 PB8 228 BPD7 335  
BPD8 309-311

**10 (C)** Um neoplasma verdadeiro é uma proliferação celular monoclonal, enquanto uma proliferação celular reativa não é monoclonal. Proliferações celulares reativas e neoplásicas podem apresentar padrões semelhantes de coloração histoquímica e imuno-histoquímica, com base no tipo de células que estão presentes. A citometria de fluxo indica o conteúdo de DNA, as aneuploidias e a fração em crescimento celular, porém não indica a clonalidade.

BP7 179, 194 PB8 200-201 BPD7 290, 300, 351  
BPD8 276-278

**11 (D)** A maior população de células, determinadas a serem clonais, apresenta marcação de CD4. Essa paciente apresenta leucemia de células T, a qual se desenvolve em aproximadamente 1% dos indivíduos infectados pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1. O papilomavírus humano é mais conhecido por causar displasias e carcinomas de células epiteliais escamosas. A infecção pelo HIV-1 causa a AIDS. A infecção pelo vírus Epstein-Barr está associada a vários tipos de câncer, incluindo linfoma de Burkitt e carcinoma nasofaríngeo. A infecção pelo vírus da hepatite B pode resultar em uma cirrose hepática, na qual é possível haver o aparecimento de um carcinoma hepatocelular.

BP7 199-200 PB8 229 BPD7 341  
BPD8 312-313

**12 (C)** O aumento da expressão de *ERBB2* (*HER2*) pode ser detectado por imuno-histoquímica em uma amostra de biópsia. Um terço dos cânceres de mama pode apresentar essa alteração. Tal ampliação está associada a um mau prognóstico. A detecção de um produto genético específico no tecido tem valor na determinação do prognóstico. Mutações em *BRCA1* e *p53*, quando herdadas na linhagem germinativa, podem predispor o paciente ao câncer de mama, entre outros. No caso do *BRCA1*, há um histórico familiar de câncer de mama, enquanto no caso do *p53* a mutação predis põe a muitos tipos de câncer. Uma deleção herdada do gene *RB* predis põe ao retinoblastoma. O produto da fusão *BCR-ABL*, encontrado na leucemia mieloide crônica, é resultante de uma t(9;22).

BP7 180 PB8 204 BPD7 328-329, 351 BPD8 281, 324

**13 (B)** A criança descrita na questão apresenta uma condição autossômica recessiva conhecida como xeroderma pigmentoso. Indivíduos afetados são extremamente fotossensíveis, com um risco 2 mil vezes maior de desenvolverem câncer de pele. O dano ao DNA tem início pela exposição à radiação ultravioleta; entretanto, o reparo normal por meio da excisão de nucleotídeos não pode ocorrer no xeroderma pigmentoso. O papilomavírus humano é responsável por uma doença sexualmente transmitida que está associada ao desenvolvimento de carcinomas genitais de células escamosas. O *Aspergillus flavus*, encontrado em amendoins e outros alimentos mofados, produz um potente carcinógeno hepático conhecido como aflatoxina B1. A inativação do gene supressor tumoral *p53* é observada em muitos cânceres humanos esporádicos e também em alguns cânceres familiares, porém tais cânceres não se limitam à pele. As translocações cromossômicas muitas vezes

estão envolvidas no desenvolvimento de malignidades hematológicas, embora nem sempre sejam encontradas em cânceres de pele.

BP7 177, 193 PB8 199, 222 BPD7 320, 337  
BPD8 302

**14 (D)** A mutação do gene *p53* envolvendo ambos os alelos é uma das mutações genéticas mais comuns em cânceres humanos, incluindo os mais frequentes – cânceres de pulmão, cólon e mama. A perda desse supressor tumoral indica que o ciclo celular não está mais sendo adequadamente detido na fase G1 tardia; diante de um dano ao DNA, seu reparo não pode ser concluído antes que a célula prolifere. A incapacidade de hidrolisar GTP resulta da ativação do oncogene *RAS*. Microssatélites se tornam instáveis quando há mutação de genes como *hMSH2*, que repara danos no DNA. A mutação do *BCL2* é um dos mecanismos mais conhecidos de interrupção da apoptose em neoplasmas. A ativação transcricional é uma característica do proto-oncogene *C-MYC*.

BP7 187-188 PB8 211-213 BPD7 315-316  
BPD8 290-292

**15 (G)** O gene *RB* é um exemplo clássico de um mecanismo de dois eventos para que haja perda da supressão tumoral. Cerca de 60% desses tumores são esporádicos. Outros são familiares e há herança de uma cópia mutada do gene *RB*. Quando a segunda cópia deste gene é perdida no retinoblastoma, este se manifesta na infância. Os pesquisadores não sabem por que pacientes que herdam um gene *RB* mutante através da linha germinativa são mais propensos a desenvolverem retinoblastoma em vez de outros tipos de tumores. O gene *RB* controla a transição de G<sub>1</sub> para S do ciclo celular; com a perda de ambas as cópias, este importante ponto de controle também é perdido. A fusão genética *BCR-ABL* observada na leucemia mieloide crônica é um exemplo de superexpressão de um produto genético produzindo uma neoplasia. O gene *BCL2* inibe a apoptose. O gene *hMSH2* está presente na maioria dos casos herdados de câncer de cólon não poliposo, atuando no reparo do DNA. Em muitos cânceres há expressão do gene *K-RAS*, o qual atua como oncogene. O produto do gene *NF1* atua como supressor tumoral; este é um dos componentes da neurofibromatose (em geral, sem envolvimento ocular), sendo que o aparecimento de neoplasmas geralmente é mais tardio. Muitos cânceres apresentam mutação do gene supressor tumoral *p53*, a qual não é típica de neoplasmas oculares que ocorrem na infância.

BP7 183-185 PB8 210-211 BPD7 312-315  
BPD8 288-290

**16 (D)** Alguns neoplasmas, incluindo certos linfomas, apresentam uma elevada proporção de células no *pool* em replicação (ou seja, com uma fração de crescimento maior). Seu crescimento é rápido, bem como sua resposta a drogas que matam células em divisão. Tumores malignos normalmente são monoclonais, em vez de policlonais. De modo semelhante, uma vascularização fraca não favorece o crescimento rápido. Tumores altamente antigênicos são propensos a ser controlados pelo sistema imune e não apresentam crescimento rápido.

BP8 216-217 BPD7 288 BPD8 266-267

**17 (E)** As células mostradas na figura apresentam pleomorfismo e hiper cromasia (anaplasia) significativas. Observa-se uma imagem mitótica tripolar bizarra. Esse grau de anaplasia é compatível com malignidades. Um adenoma é um tumor benigno de origem glandular. Os adenocarcinomas e carcinomas de células escamosas exibem diferenciação em tecidos glandulares ou escamosos. Leiomiomas são tumores mesenquimais benignos de origem muscular lisa.

BP7 169-170 PB8 192 BPD7 284-286  
BPD8 262-265



**18 (B)** Sistemas de gradação de tumores típicos denotam uma escala de I a III ou de I a IV, aumentando com a piora do grau de diferenciação (maior anaplasia). Nesse sítio seria esperado um carcinoma de células transicionais. Cânceres de bexiga urinária em geral não estão associados a síndromes paraneoplásicas. Uma infiltração através da parede é indicativa de estadiamento elevado. É baixo o índice de cura para esse câncer de grau e estadiamento elevado. A determinação da ocorrência de metástases é parte do estadiamento e não da gradação.

BP7 206-207 PB8 237-239 BPD7 349  
BPD8 322-323

**19 (C)** Como o esfregaço de Papanicolau detecta displasias e carcinomas *in situ* que podem ser tratados antes da progressão para lesões invasivas, o número de mortes causadas por carcinomas cervicais tem diminuído de modo estável desde que tal método de triagem foi amplamente disponibilizado, na segunda metade do século XX. Uma radiografia do tórax é uma técnica não confiável para a detecção de cânceres nos pulmões. O uso do exame de sangue oculto nas fezes pelo método de Guaiac tem surtido efeito mínimo sobre as taxas de mortes causadas por carcinomas colorretais, porém os médicos se mantêm cautelosos no sentido de não darem o parecer “retal deferido” no registro do exame médico e, assim, contribuírem com o problema. Marcadores tumorais sorológicos ainda não se mostraram úteis como técnicas gerais de triagem, embora sejam úteis em algumas circunstâncias. A citologia da urina é melhor que o exame de urina para a detecção de malignidades uroteliais, porém sua confiabilidade não é alta.

BP7 175, 207-208 PB8 197 BPD7 294, 350  
BPD8 324

**20 (D)** A monoclonalidade é a marca registrada da malignidade. Embora a contagem de leucócitos sanguíneos seja útil no diagnóstico de leucemia, ela não é definitiva. Isoladamente, a análise do conteúdo de DNA não pode definir a malignidade; por outro lado, a análise de células T ou B pela técnica de *Southern blot* pode definir a monoclonalidade. A microscopia eletrônica é auxiliar no diagnóstico do tipo de tumor. Os níveis de lactato desidrogenase frequentemente estão aumentados em casos de proliferações linfóides, porém não são diagnósticos do tipo de proliferação.

BP7 179, 194 PB8 200-201 BPD7 300, 350-352  
BPD8 276-278

**21 (B)** O desenvolvimento de um adenocarcinoma colônico tipicamente leva anos e durante este período é possível que ocorram inúmeras mutações na mucosa, incluindo mutações envolvendo genes como *APC* (polipose adenomatosa do cólon), *K-RAS* e *p53*. O acúmulo de mutações, em vez de sua ocorrência em determinada ordem, é mais importante no desenvolvimento de um carcinoma. Ativação de proto-oncogenes, regeneração extensa, falha de genes de reparo do DNA e ampliação de genes de fatores de crescimento são fatores que contribuem para o desenvolvimento de malignidades, porém, por si só, não bastam para a produção de um carcinoma a partir de um adenoma de cólon.

BP7 186-187, 193 PB8 214-215 BPD7 297, 317, 331  
BPD8 277-279, 308

**22 (C)** Trata-se de um exemplo de translocação cromossômica que aproxima o gene antiapoptótico *BCL2* de um outro gene (gene da cadeia pesada de imunoglobulinas). O gene *BCL2* se torna sujeito à contínua estimulação de um elemento adjacente intensificador do gene da imunoglobulina, o que leva à sua superexpressão. O gene *APC* sofre mutação em cânceres de cólon esporádicos e nos cânceres associadas à polipose de cólon familiar. O gene *BCL1* sofre mutação no linfoma da zona do manto, com uma t(11;14) que aproxima o gene da ciclina localizado no cromossomo 11 do gene intensificador de imunoglobulina localizado no cromossomo 14.

Mutações dos genes *BRCA1* e *ERBB2* são observadas em alguns cânceres de mama. A mutação do gene de *IL-2* pode estar presente em alguns neoplasmas de células T. Mutações de *K-RAS* e *p53* são encontradas em muitos cânceres, mas não são típicas de malignidades linfóides.

BP7 182 PB8 215-216 BPD7 311 BPD8 296

**23 (H)** Observe na figura que as células epiteliais atípicas envolvem desordenadamente toda a espessura do epitélio e se estendem pela membrana basal subjacente, em um processo conhecido como *invasão*. A ectocérvix e a metaplasia escamosa da endocérvix originam um carcinoma de células escamosas. O carcinoma *in situ* está confinado ao epitélio; se a membrana basal for violada, a lesão deixa de ser *in situ* e se torna invasiva. Um adenocarcinoma é um neoplasma maligno originado de um epitélio glandular, como a endocérvix ou o endométrio, mas não do ectocérvix. Um processo displásico poderia preceder o desenvolvimento de um carcinoma *in situ* e de um carcinoma escamoso; displasias envolvem apenas uma parte da espessura do epitélio. Um hamartoma contém uma mistura de tipos celulares comuns a um sítio tecidual. Melanomas são malignos e tendem a se tornar maiores rapidamente; muitos apresentam uma pigmentação escura. A variante benigna do melanoma é o nevo, o qual é bastante comum. Geralmente os nevos apresentam uma tonalidade marrom-clara. Um mesotelioma origina-se do revestimento derivado mesodérmico das cavidades corporais torácica e abdominal. Carcinomas de pequenas células anaplásicas do pulmão são neoplasmas agressivos cujo diagnóstico *in situ* é improvável.

BP7 169-170 PB8 191-193 BPD7 287 BPD8 265

**24 (B)** A redução do número de cânceres gástricos pode estar relacionada com um menor número de carcinógenos dietéticos ou com uma diminuição da prevalência de infecções por *Helicobacter pylori*; contudo, o motivo exato permanece obscuro. Angiossarcomas hepáticos são muito raros e estão epidemiologicamente ligados à exposição ao cloreto de vinil. Gliomas cerebrais não são tão comuns quanto carcinomas; uma lenda urbana correlaciona a ocorrência de gliomas ao uso de celulares, porém tal correlação não foi confirmada por estudos epidemiológicos legitimados. Leucemias e linfomas não são tão comuns quanto carcinomas. O adenocarcinoma pancreático é a sexta causa mais comum de mortes por câncer entre homens e mulheres, e, como o prognóstico de câncer pancreático é muito ruim, a incidência da taxa de morte é geralmente duas vezes maior.

BP7 175, 201 PB8 232 BPD7 296, 341-342  
BPD8 272, 315

**25 (B)** Aproximadamente 5% a 10% dos cânceres de mama são familiares, e cerca de 80% dos casos resultam de mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*. O início de tais cânceres familiares ocorre antes dos cânceres esporádicos. Os produtos proteicos desses genes estão envolvidos no reparo do DNA. O gene *BCL2* é superexpressado em alguns neoplasmas linfóides. A superexpressão de *ERBB2* ocorre em alguns cânceres de mama esporádicos; alterações de outros EGF podem ser observadas em neoplasmas do pulmão, bexiga urinária, trato gastrointestinal, ovário e cérebro. A mutação *HST1* é encontrada em alguns cânceres gástricos. A superexpressão de *IL-2* está associada a alguns neoplasmas de células T. A superexpressão de *K-RAS* é observada em muitos cânceres, incluindo alguns cânceres de mama, porém a idade precoce em que incidem e a história familiar são significativamente sugestivas da ocorrência de mutações do gene *BRCA*. A mutação de *Lyn* é observada em alguns estados de imunodeficiência.

BP7 193 PB8 223 BPD7 321 BPD8 275, 303

**26 (F)** O cloreto de vinil é uma causa rara de câncer hepático. Essa relação causal foi facilmente demonstrada, contudo, devido ao fato de o angiossarcoma hepático ser um neoplasma raro. O arsênico é um fator de risco para câncer. A exposição a asbestos



está relacionada com o mesotelioma pleural maligno e com carcinomas broncogênicos em tabagistas. A exposição ao benzeno está associada a leucemias. A exposição ao berílio pode produzir doença pulmonar intersticial e câncer pulmonar. A exposição ao níquel aumenta o risco de cânceres no trato respiratório. A exposição a compostos de naftaleno consiste em um fator de risco para o câncer do trato urinário.

BP7 197 PB8 198, 228 BPD7 299, 335  
BPD8 274

**27 (E)** A figura mostra um carcinoma *in situ* no epitélio escamoso cervical com crescimento neoplásico acima da membrana basal. A excisão local desses cânceres não invasivos, limitados ao epitélio, apresenta um índice de cura de 100%. Lesões *in situ* não originam metástases. Lesões limitadas ao endotélio são de baixa gradação. Como o neoplasma em questão teve origem no epitélio, ele não é derivado de fibroblastos.

BP7 207 PB8 192 BPD7 287  
BPD8 264

**28 (B)** A elaboração de várias enzimas por células tumorais auxilia na degradação da matriz extracelular e na invasividade. A cathepsina D é uma cisteína proteinase que cliva vários substratos, tais como fibronectina e laminina. Níveis elevados dessa enzima em células tumorais estão associados a uma invasividade tumoral maior. A angiogênese pode ser mediada pelo fator de crescimento básico de fibroblastos e pelo fator de crescimento endotelial vascular. A diferenciação, a heterogeneidade e a aneuploidia são reguladas por proto-oncogenes e por genes supressores tumorais.

BP7 192 PB8 219, 222 BPD7 325-326  
BPD8 299

**29 (C)** A radiação é oncogênica. Cânceres da tireoide e dos ossos muitas vezes se desenvolvem após a exposição à radiação; também é possível que haja o desenvolvimento de leucemias. Carcinomas hepatocelulares podem ser originados de cirroses causadas por alcoolismo crônico. A ataxia telangiectasia é uma síndrome herdada que carrega um risco aumentado de desenvolvimento de leucemias e linfomas. O trauma não constitui um fator de risco para o desenvolvimento de câncer, embora episódios traumáticos muitas vezes sejam recordados e associados de modo irracional a problemas de saúde subsequentes. A exposição ao arsênico, que não é comum, leva ao aparecimento de cânceres nos pulmões e na pele.

BP7 199 PB8 228 BPD7 337-338 BPD8 311-312

**30 (F)** Os papilomavírus humanos (HPV) dos tipos 16, 18 e 31 codificam proteínas que se ligam ao p53 com alta afinidade, resultando na perda da atividade supressora tumoral. De 75% a quase 100% das displasias epiteliais escamosas e dos carcinomas da cérvis estão associados à infecção pelo HPV. O citomegalovírus e o vírus do herpes simples não participam diretamente na carcinogênese. O vírus Epstein-Barr está relacionado com alguns linfomas malignos e com carcinomas da nasofaringe. O vírus da hepatite B está vinculado a carcinomas hepatocelulares que se originaram durante o processo de recuperação de uma lesão hepática crônica. O HIV não exerce efeito sobre o pRB, porém a perda da regulação imunológica promove o desenvolvimento de linfomas e do sarcoma de Kaposi. O papovavírus JC está associado ao desenvolvimento da leucoencefalopatia multifocal progressiva.

BP7 200 PB8 231-232 BPD7 338-339 BPD8 313

**31 (E)** A  $\alpha$ -fetoproteína é um marcador tumoral de carcinomas hepatocelulares e de alguns carcinomas testiculares. O antígeno prostático específico sérico é um marcador útil do adenocarcinoma da próstata. Carcinomas de células escamosas em qualquer sí-

tio não contêm marcadores tumorais específicos que sejam úteis. A avaliação do nível de imunoglobulina sérica por meio de eletroforese de proteínas auxilia no diagnóstico de mieloma. Adenomas do trato gastrointestinal, incluindo os que se originam no pâncreas, podem ser acompanhados de uma elevação dos níveis sorológicos do antígeno carcinoembrionário.

BP7 208 PB8 235, 240 BPD7 344, 352 BPD8 327

**32 (C)** Esse paciente apresenta a síndrome de Cushing resultante da produção ectópica de corticotrofina pelo tumor, que consiste em uma forma de síndrome paraneoplásica comum a carcinomas de células escamosas do pulmão. A hipercalcemia a partir de um peptídeo associado ao parato-hormônio (PrP) está mais tipicamente relacionada com carcinomas de células escamosas. A produção de eritropoetina com policitemia está mais comumente vinculada ao carcinoma de células renais. A produção de insulina e de gastrina é mais comumente observada em tumores de células das ilhotas pancreáticas.

BP7 205-206 PB8 238-239 BPD7 347-348  
BPD8 321-322

**33 (A)** A massa discreta como a descrita provavelmente é benigna. Adenomas se originam a partir de superfícies epiteliais. Um hamartoma consiste em massa benigna rara composta de tecidos usualmente encontrados no sítio de origem. Um sarcoma é um neoplasma maligno que tem origem em tecidos mesenquimais. Um coristoma consiste em massa benigna composta de tecidos não encontrados no sítio de sua origem. Um nevo surge na pele.

BP7 166-167 PB8 188-189 BPD7 282-284  
BPD8 260

**34 (B)** A superexpressão do gene *BCL2* previne a ocorrência de apoptose, permitindo o acúmulo de células nos tecidos linfoides. O aumento da atividade de tirosina quinases resulta de mutações que afetam o oncogene *ABL*. Ampliações genéticas normalmente afetam os oncogenes *ERBB2* (*HER2*) e *MYC*. A redução da atividade de reparo do DNA é observada em um distúrbio hereditário denominado xeroderma pigmentoso. A perda da inibição do ciclo celular resulta da perda de genes supressores tumorais, como o p53.

BP7 188-189 PB8 215-216 BPD7 319  
BPD8 295-296

**35 (C)** O oncogene *RAS* é o tipo mais comumente envolvido no desenvolvimento de cânceres humanos. Mutações no oncogene *RAS* causam a redução da atividade de GTPase, sendo que o *RAS* é capturado em um estado ativado ligado ao GTP. Então, o *RAS* sinaliza para o núcleo por meio de quinases citoplasmáticas. O oncogene *MYC* é um ativador transcricional que apresenta superexpressão em muitos tumores. O gene *APC* pode causar ativação da via de sinalização WNT. O oncogene *ERBB2* codifica receptores de fatores de crescimento que estão ampliados em certos tumores. O oncogene *sis* codifica o receptor  $\beta$  do fator de crescimento derivado de plaquetas, o qual é superexpressado em certos astrocitomas.

BP7 180-181 PB8 204-206 BPD7 309-310  
BPD8 282-283

**36 (D)** A natureza pequena e distinta dessa massa e o fato de seu tamanho não sofrer alteração sugerem um neoplasma benigno. A cor avermelhada indica vascularização. Um hemangioma é uma lesão benigna comum da pele. Adenomas originam-se de epitélios glandulares, como o do cólon. Fibroadenomas surgem nas mamas. Um hamartoma contém uma mistura de tipos celulares comuns a dado sítio tecidual. Leiomiomas, os quais são brancos, surgem a partir do músculo liso e são mais comuns no útero.

Lipomas são tumores gordurosos de cor amarela. Melanomas são malignos e tendem a aumentar de tamanho rapidamente; muitos apresentam pigmentação escura. A variável benigna do melanoma é o nevo, o qual é bastante comum; os nevos geralmente apresentam tonalidade marrom-clara.

BP7 166-168 PB8 188-190 BPD7 282-285  
BPD8 263

**37 (F)** O *p53* é o alvo mais comum de alterações genéticas em neoplasmas humanos. A maioria consiste em mutações esporádicas, embora algumas sejam herdadas. A herança de um gene supressor *p53* imperfeito predispõe a um “segundo evento” que elimina o gene *p53* remanescente. A perda homozigota dos genes *p53* desregula o reparo do DNA, predispondo o indivíduo a tumores múltiplos, como no caso em questão. O gene *APC* sofre mutação em cânceres de cólon esporádicos e na polipose de cólon familiar. O gene *BCL2* sofre mutação em alguns linfomas não Hodgkin. O gene *ERBB2* é um dos membros da família de receptores de EGF que é ampliado em alguns cânceres de mama. A mutação do EGF é observada com maior frequência em carcinomas de células escamosas do pulmão. Mutações *K-RAS* são encontradas em muitos cânceres, porém não são típicas de malignidades linfoides. A mutação do gene *NF1* é observada na neurofibromatose do tipo 1.

BP7 187-188 PB8 213, 223 BPD7 315-316  
BPD8 286, 290

**38 (G)** A angiogênese é um aspecto fundamental dos neoplasmas, pois o tumor em crescimento precisa de um suprimento sanguíneo, de modo que a regulação positiva de fatores como o VEGF e o FGF ajuda a manter o crescimento tumoral. O gene de von Hippel-Lindau (*VHL*) atua como supressor tumoral e normalmente produz uma proteína que se liga ao fator induzido por hipóxia  $\alpha$  1, de modo a promover sua eliminação. A mutação de *VHL* leva à perda dessa proteína ligadora e à ativação de fatores de angiogênese. Indivíduos com a síndrome de VHL apresentam vários neoplasmas, incluindo feocromocitomas, carcinomas de células renais e hemangioblastomas. Os demais genes citados contêm produtos que não atuam diretamente nas vias de angiogênese.

BP7 190 PB8 218 BPD7 322 BPD8 297-298

**39 (A)** Todas as células humanas nucleadas expressam antígenos do MHC de classe I. As células T CD8+ reconhecem peptídeos apresentados por esses antígenos do MHC de classe I. Em muitos tumores, principalmente em melanomas, as células tumorais produzem peptídeos que podem ser apresentados no contexto das moléculas do MHC de classe I. Tais peptídeos tumor-específicos não são produzidos por outras células, de modo que as células T CD8+ características de tais peptídeos lisam as células de melanoma sem afetar melanócitos normais nem as demais células normais do corpo.

BP7 202-204 PB8 233-235 BPD7 342, 346  
BPD8 316-319

**40 (B)** Tal massa grande, irregular e ulcerada como a descrita provavelmente é maligna, sendo que o epitélio da bexiga urinária é capaz de originar carcinomas. Um papiloma consiste em um tipo de massa localizada e benigna que apresenta um padrão de crescimento exofítico. Um adenoma é um neoplasma epitelial benigno de tecidos glandulares. Um sarcoma deriva de células de origem mesenquimal; sarcomas são bem menos comuns que carcinomas. Um fibroma é um neoplasma mesenquimal benigno.

BP7 167-168 PB8 191-193 BPD7 283-285  
BPD8 263-265

**41 (C)** Na maioria das vezes, carcinomas metastatizam pelos linfáticos, em geral primeiramente pelos nódulos regionais. Entre-

tanto, também é possível que ocorram metástases hematógenas. Cerca de metade de todas as metástases cerebrais se origina nos pulmões. As metástases em tecidos moles são raras, assim como as metástases esplênicas.

BP7 172-174 PB8 193-196 BPD7 291-292  
BPD8 269

**42 (D)** A figura mostra a aparência de lesões metastáticas de um neoplasma maligno com múltiplas massas tumorais. Lesões displásicas não produzem massas grandes. Embora alguns tumores benignos, como os leiomiossarcomas de útero, possam ser múltiplos, o mesmo não ocorre no fígado, no qual a ocorrência de adenomas é rara. Apesar de os carcinomas hepatocelulares poderem apresentar nódulos “satélites”, a disseminação de nódulos como os que são observados na figura é mais característica de metástases. A ressecção de metástases múltiplas usualmente é infrutífera.

BP7 172-174 PB8 193-196 BPD7 291-294  
BPD8 269

**43 (C)** A rápida criosecção das margens de ressecção ajuda a determinar se o cólon foi suficientemente amputado. Emprega-se uma punção aspirativa com agulha fina para o diagnóstico pré-operatório. Marcadores tumorais séricos podem auxiliar no diagnóstico pré-operatório ou no seguimento pós-operatório de neoplasmas. A microscopia eletrônica requer ao menos 1 dia para ser realizada e ajuda a determinar o tipo celular. A citometria de fluxo pode demorar várias horas para ser realizada, porém é um modo útil para se obter informações prognósticas e não é um procedimento “estatístico”.

BP7 207-208 PB8 239 BPD7 350 BPD8 323

**44 (E)** Embora neoplasmas comecem como proliferações monoclonais, eles sofrem mutações adicionais ao longo do tempo que levam ao aparecimento de subclones de células neoplásicas com propriedades diversas. Esses subclones podem permitir a ocorrência de metástases, intensificar a capacidade invasiva, a resistência à quimioterapia e propiciar o aparecimento de diferenças morfológicas. Como os sarcomas de pulmão são raros, a massa pulmonar é estatisticamente considerada uma metástase. A herança de um gene *RB* mutante provavelmente leva à ocorrência de retinoblastomas na infância. Sarcomas pulmonares não estão relacionados com o tabagismo. A perda de genes supressores tumorais, mas não oncogenes, está ligada ao desenvolvimento de tumores.

BP7 194 PB8 200-201 BPD7 288-290, 304  
BPD8 279

**45 (A)** O encurtamento do telômero cromossômico em células humanas normais limita seu potencial replicativo e leva à senescência replicativa. Isso ocorre porque a maioria das células somáticas não tem a enzima telomerase. Ao contrário, 90% ou mais das células tumorais humanas mostram ativação de telomerase, o que explica o crescimento tumoral contínuo no corpo e as linhagens celulares “imortalizadas”. Todas as outras vias citadas não podem afetar o encurtamento dos telômeros, o qual consiste no passo limitante da replicação celular indefinida.

PB8 216-217 BPD7 301, 322 BPD8 296-297

**46 (D)** Pacientes com carcinoma de cólon não poliposo hereditário (HNPCC) herdaram uma cópia defeituosa de genes de reparo não pareados. Vários genes humanos de reparo não pareados estão envolvidos no desenvolvimento do HNPCC. Defeitos de mau pareamento apresentam instabilidade de microssatélites. Os microssatélites são repetições em tandem encontradas ao longo de todo o genoma. Normalmente, o comprimento desses microssatélites permanece constante. No HNPCC, esses satélites são instáveis e apresentam aumento ou diminuição de seu comprimento. Em-



bora o HNPCC seja responsável por apenas 2% a 4% de todos os carcinomas de cólon, a instabilidade de microssatélites pode ser detectada em cerca de 15% de todos os carcinomas de cólon esporádicos. Mutações em genes de reparo não pareados podem ser detectadas pela presença de uma instabilidade de microssatélite. As demais opções citadas não são características do HNPCC.

BP7 192-193 PB8 222-223 BPD7 299, 319-320  
BPD8 302

**47 (D)** O oncogene *MYC* comumente está ativado no linfoma de Burkitt em virtude de uma translocação t(8;14). O gene *MYC* se liga ao DNA para causar a ativação transcricional de genes relacionados ao crescimento, tais como o gene da ciclina D1, resultando na ativação do ciclo celular. O gene *ERBB2* (também conhecido como *HER2*) codifica um receptor de fator de crescimento localizado na superfície celular. Os genes *p53* e *APC* são supressores tumorais que estão inativados em muitos cânceres, inclusive no câncer de cólon (*APC*). O oncogene *RAS* codifica uma proteína ligadora de GTP localizada sob a membrana celular.

BP7 182 PB8 206-207 BPD7 311 BPD8 284

**48 (D)** Há evidências crescentes de que a localização de metástases cancerosas é influenciada pela expressão de receptores de quimiocinas nas células tumorais e pela elaboração de seus ligantes (quimiocinas) por certos tecidos. No caso do câncer de mama, as células carcinomatosas expressam quimiocinas CXCR4. É necessário haver invasão da membrana vascular, linfática ou basal para a ocorrência de metástases, porém tais características não ditam a localização exata das metástases.

BP8 221 BPD7 326 BPD8 300

**49 (A)** As displasias epiteliais, principalmente as displasias severas, podem ser precursoras de carcinomas. Essa é a principal razão para a realização de esfregaços de Papanicolau de triagem; a incidência de carcinoma cervical diminui quando esfregaços de Papanicolau de rotina são realizados. Os teratomas apresentam elementos bem diferenciados derivados de todas as camadas de células germinativas e não se manifestam como displasias epiteliais. As displasias graves não são amenizadas com uma terapia de antibióticos. As displasias cervicais não são hereditárias. A regressão de malignidade raramente ocorre.

BP7 207-208 PB8 191-192 BPD7 287, 294  
BPD8 265

**50 (C)** A invasão de um neoplasma maligno tende a ser local. Um neoplasma benigno geralmente é bem circunscrito, embora não seja comum encontrar uma cápsula verdadeira, o tecido normal circundante comprimido parece formar uma borda nítida. Uma lesão mucosa isolada como esta provavelmente não representa uma metástase, sendo que uma lesão localizada pode ser facilmente removida. Se não há história familiar, um câncer familiar com alto risco de recorrência de múltiplos pólipos é improvável; uma excisão local é considerada adequada. A amostra de biópsia mostra uma lesão maligna; esta deve ser removida antes que cresça e produza invasão local ou metástase.

BP7 171-172 PB8 188-191 BPD7 284-286  
BPD8 268-269

**51 (B)** Essa paciente apresenta uma clássica história de translocação t(9;22) com leucemia mielógena crônica. A translocação desregula a atividade de tirosina quinase da fusão genética *BCR-ABL*. Pacientes como esta apresentam remissão com o uso de medicamentos que inibem as tirosina quinases. Anticorpos anti-receptor de *ERB-2* são benéficos em certos tumores de mama que apresentam ampliação desse gene. Os agentes ativadores de caspases teoricamente poderiam ser úteis em muitos casos, especialmente quando a apoptose está bloqueada, como se observa nos tumores com superexpressão de *BCL2*. A translocação de  $\beta$ -cate-

nina para o núcleo é observada em cânceres de cólon, quando há perda de genes *APC* por mutação. O valor da transmissão de *p53* para o interior celular com o emprego de vetores virais ainda não foi comprovado no tratamento para câncer, não sendo utilizada na leucemia mielógena crônica.

BP8 204-206 BPD7 310 BPD8 283-284

**52 (C)** O paciente apresenta a clássica história de polipose adenomatosa familiar com inúmeros pólipos adenomatosos e transformação maligna. O evento mais precoce na sequência *APC* → adenocarcinoma é a perda da função do gene *APC*. Isso evita que a  $\beta$ -catenina seja destruída no citoplasma, permitindo sua translocação para o núcleo a fim de promover a coativação da transcrição de vários genes. *APC* →  $\beta$ -catenina são componentes da via de sinalização *WNT*. Mutações em genes de reparo não pareados levam à ocorrência da síndrome do câncer de cólon não poliposo hereditário devido à incapacidade de reparar o DNA. A perda da interrupção do ciclo celular em G1 ocorre com a perda tardia de *p53* na sequência. O gene *BCL2* não está envolvido na transição de adenoma para carcinoma. A ativação de *RAS* ocorre depois que a sequência é iniciada pelo gene *APC* (guardião).

BP8 214-215 BPD7 317-318 BPD8 292-293

**53 (A)** Embora o estrogênio isolado, semelhante a outros hormônios e fármacos, não seja carcinogênico, ele é responsável pela estimulação do crescimento endometrial (hiperplasia), que tem efeito promotor quando ocorrem mutações promotoras de carcinoma. A heterogeneidade tumoral não se refere a dois tipos isolados de neoplasmas, mas à heterogeneidade de dado tumor ou metástase. Uma síndrome paraneoplásica resulta da secreção ectópica de um hormônio pelo tumor (p. ex., células de câncer de pulmão produtoras de corticotrofina). A suscetibilidade herdada jamais pode ser excluída completamente quando um indivíduo apresenta dois tumores; isso pode ocorrer em pacientes que herdaram mutações no gene *p53*. Entretanto, nesse caso, há uma clara base hormonal para o tumor secundário. Genes supressores tumorais defeituosos não estão envolvidos na promoção hormonal de neoplasmas.

BP7 198 PB8 226 BPD7 337 BPD8 324

**54 (A)** A designação M1 indica que houve metástase para um sítio distante. Níveis elevados de corticotrofina indicam a secreção de um hormônio ectópico capaz de produzir a síndrome paraneoplásica. Uma designação T2 indica que o tamanho geral de um tumor não é grande. O sistema TNM é utilizado para estadiamento e não para gradação.

BP7 207 PB8 237-239 BPD7 349 BPD8 322-323

**55 (B)** Doenças causadas por imunodeficiências primárias ou secundárias trazem um risco maior de ocorrência de neoplasias, principalmente linfomas. Linfomas cerebrais de células B são 100 vezes mais comuns em pacientes portadores da AIDS em comparação à população em geral. Pacientes com diabetes melito podem apresentar várias complicações, exceto neoplasias. A hipertensão pode causar hemorragias no sistema nervoso central. A esclerose múltipla é uma doença desmielinizante que não implica riscos significativos de neoplasia. A tuberculose, como infecção crônica, pode levar à amiloidose, mas não causa neoplasia.

BP7 157, 199 PB8 236 BPD7 271 BPD8 319-320

**56 (E)** O TGF- $\beta$  inibe a proliferação celular promovendo a ativação de genes inibidores do crescimento, tais como as CDKI. Todos os cânceres pancreáticos e 83% dos cânceres de cólon apresentam ao menos um evento de mutação na via do TGF- $\beta$ . Os genes da família *BCL2* atuam como reguladores da apoptose. A via da  $\beta$ -catenina, a qual pertence o gene *APC*, está envolvida na regulação do crescimento; a perda dos *loci* do gene *APC* leva à falha na destruição da  $\beta$ -catenina, a qual é translocada para o núcleo celular onde atua como fator de transcrição na promoção do cresci-

mento. O gene *MYC* é o alvo da via do RAS ativado. A proteína *p53* está envolvida na supressão tumoral.

BP7 185-187 PB8 214-215 BPD7 318 BPD8 294

**57 (B)** A incidência de cânceres no pulmão aumentou significativamente no século XX, em consequência da popularidade do tabagismo. À medida que cresceu o número de tabagistas na população, também se observou um número maior de casos de câncer de pulmão. Alguns cânceres do trato urinário, da cavidade oral, esôfago e pâncreas também têm relação causal com o tabagismo. Os cânceres de mama, próstata e cólon continuam sendo comuns em países desenvolvidos, porém não houve um aumento nítido no número de casos. A realização de triagens com esfregaços de Papanicolau promoveu uma redução expressiva no número de casos de cânceres cervicais. Tem havido um aumento significativo na incidência de melanomas, porém o número de casos de melanomas ainda é bem menor que o de cânceres de pulmão.

BP7 174-176 PB8 197-198 BPD7 294, 296  
BPD8 273

**58 (F)** Regiões de *double minutes* e de coloração homogênea observadas em um cariótipo representam ampliações genéticas. A ampliação do gene *N-MYC* ocorre entre 30% e 40% dos neuroblastomas, sendo que essa alteração está associada a um mau prognóstico. Os genes *BCL1* e *BCL2* sofrem mutação em alguns linfomas não Hodgkin. A mutação da *IL-2* pode ser detectada em alguns neoplasmas de células T. A mutação de *Lyn* é encontrada em alguns estados de imunodeficiência. As mutações dos genes *K-RAS* e *p53* são observadas em muitos cânceres, mas não são comuns em neoplasmas que ocorrem na infância.

BP7 182 PB8 206, 226 BPD7 314, 328 BPD8 306

**59 (B)** No mundo inteiro, números crescentes de cânceres de pele estão ocorrendo em decorrência da exposição solar. A radiação ultravioleta promove danos à pele e ao DNA celular, levando à incidência de mutações que escapam aos mecanismos de reparo celular. O tabagismo está associado a muitos cânceres, porém os cânceres de pele não estão tipicamente vinculados a tal de risco. Agentes quimioterápicos apresentam potencial carcinogênico, em particular agentes alquilantes como a ciclofosfamida, contudo, normalmente causam leucemias e linfomas. A exposição a asbestos aumenta o risco de desenvolvimento de câncer pulmonar em tabagistas, podendo levar ao aparecimento de mesoteliomas raros na pleura. Reações alérgicas não causam câncer.

BP7 199 PB8 228 BPD7 337 BPD8 312

**60 (A)** A caquexia é um achado comum nos estágios avançados do câncer, sendo que a perda de peso no adulto, sem que haja uma dieta, representa um “alerta vermelho” da malignidade. A causa exata para tal ocorrência é desconhecida, porém sabe-se que o aumento dos níveis de fatores circulantes, como o fator de necrose tumoral, exerce um papel. Murmúrios cardíacos podem ser auscultados no desenvolvimento da endocardite trombótica não bacteriana – um aspecto do estado de hipercoagulabilidade que pode ocorrer em malignidades de estágios avançados. A incidência de icterícia é mais provável em casos de obstrução do trato biliar devido à presença de massa (p. ex., no câncer pancreático), sendo que as metástases provavelmente não causam obstruções desse tipo. Anomalias neurológicas podem ser encontradas durante o crescimento de tumores localizados que comprometam nervos, entretanto, a anomalia mais provavelmente observada em neoplasmas malignos que invadem nervos é uma dor constante e surda. Não é comum haver metástases para o baço. Também é incomum haver timpanismo em cânceres, uma vez que a obstrução causada pela massa tende a ser incompleta e a desenvolver-se durante um tempo prolongado. (*Dica:* um pequeno barril de cerveja vazio é timpânico quando percutido.)

BP7 205 PB8 236-237 BPD7 347 BPD8 320-321

**61 (A)** A varredura de PET baseia-se na captura seletiva de um derivado de glicose no interior das células tumorais. O efeito de Warburg ocorre quando células cancerosas mudam seu metabolismo para glicólise aeróbica, a fim de conseguirem uma vantagem seletiva de crescimento em circunstâncias difíceis. A glicólise também leva à produção de piruvato para atender às demandas anabólicas do aumento de duplicações tumorais. Os genes *p53* e *c-MYC* favorecem essa mudança metabólica, enquanto o *PTEN* inibe a autofagia de células tumorais, dando margem de crescimento às células tumorais. As células cancerosas são menos diferenciadas que as células normais e, por isso, apresentam uma redução da capacidade de realizar muitos processos bioquímicos complexos, de modo a favorecerem um processo mais simples – a glicólise. A neoglicogênese é uma função desempenhada por hepatócitos em resposta à diminuição da ingestão calórica. O *shunt* da HMP e o ciclo de Krebs são mais úteis para a própria manutenção do *status quo* das células normais. Os neoplasmas geram grande quantidade de purina a partir das divisões celulares e da renovação celular, que deveriam ser eliminadas sob a forma de ácido úrico, contudo, as células tumorais não realizam tal tarefa.

BPD8 303-304



# Doenças Infecciosas

BPD7 e BPD8 Capítulo 8: Doenças Infecciosas

BP7 e PB8 Capítulo 9: Patologia Geral das Doenças Infecciosas

**1** Um homem de 35 anos de idade que recebeu transplante renal estava sendo tratado com ciclosporina, azatioprina e altas doses de corticosteroides. Durante esse tratamento de controle, o paciente começou a apresentar cefaleia e a se tornar letárgico. Um diagnóstico clínico de meningoencefalite foi feito. Ele morreu 7 dias depois. A necropsia demonstrou um exsudato meníngeo gelatinoso, e, nas secções do cérebro, áreas císticas pequenas e múltiplas foram visualizadas. O exame microscópico exibiu áreas contendo estruturas arredondadas com uma cápsula proeminente que se coravam vivamente por mucicarmim. Qual dos seguintes testes teria sido mais útil para o diagnóstico de tal condição durante a vida do paciente?

- ☐ (A) Exame do LCR por meio de uma preparação de nanquim
- ☐ (B) Determinação do conteúdo de glicose e proteína do LCR
- ☐ (C) Amostra de biópsia cerebral corada para a pesquisa de inclusões virais
- ☐ (D) Cultura do LCR para *Streptococcus pneumoniae*
- ☐ (E) Ensaio de PCR para detectar o genoma do vírus Epstein-Barr nos linfócitos isolados do LCR

**2** Uma mulher de 33 anos de idade desenvolve febre com dor abdominal superior direita 6 semanas após uma viagem para a América Central. Na última semana de sua viagem, ela apresentou diarreia aquosa tingida de sangue, a qual decresceu logo após seu retorno para casa. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,6°C. A palpação do quadrante superior direito revela sensibilidade moderada, e o fígado está com seu tamanho aumentado. Estudos laboratoriais demonstram um nível total de bilirrubina de 5,4 mg/dL, uma concentração de bilirrubina direta de 4,9 mg/dL e o nível de fosfatase alcalina de 175 U/L. Uma TC abdominal revelou massa hepática direita de 7 cm

com necrose central e bordas nítidas. Qual dos seguintes organismos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Giardia lamblia*
- ☐ (B) *Salmonella typhi*
- ☐ (C) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (D) *Campylobacter jejuni*
- ☐ (E) *Yersinia enterocolitica*
- ☐ (F) *Staphylococcus aureus*

**3** Um homem de 20 anos de idade que possui vários parceiros sexuais e não utiliza medidas de proteção procura um médico com queixa de úlcera não dolorosa no pênis, a qual está presente há 1 semana. Ao exame físico, a lesão de 0,6 cm apresenta uma base eritematosa firme e bordas nitidamente demarcadas. A lesão é raspada, e o exame de campo escuro é positivo para espiroquetas compatíveis com *Treponema pallidum*. Qual das seguintes opções é a mais provável de ser visualizada microscopicamente na amostra da biópsia?

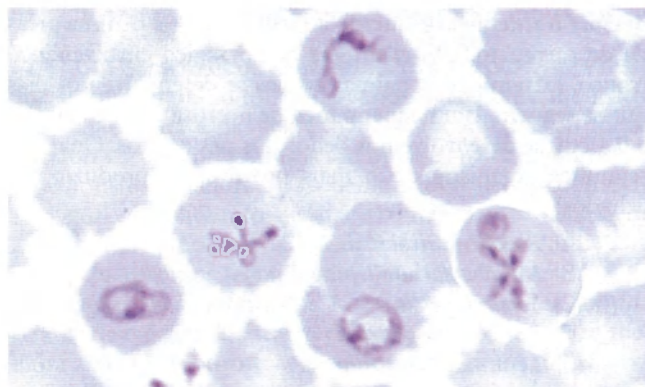
- ☐ (A) Inflamação granulomatosa com supuração
- ☐ (B) Inflamação granulomatosa com caseação
- ☐ (C) Inflamação aguda com formação de abscesso
- ☐ (D) Inflamação perivascular com plasmócitos
- ☐ (E) Inflamação gomosa

**4** Um homem de 24 anos de idade apresenta febre e coriza, espirros e tosse que pioraram nos últimos 4 dias. Seus sintomas diminuem, e ele possui sequelas. Essa infecção é, mais provavelmente, causada pela ligação de qual dos seguintes organismos à molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1)?

- ☐ (A) *Mycoplasma pneumoniae*
- ☐ (B) *Haemophilus influenzae*
- ☐ (C) Rinovírus
- ☐ (D) Vírus Epstein-Barr
- ☐ (E) *Neisseria meningitidis*

**5** Cerca de 10 meses após retornar aos Estados Unidos de férias em Costa del Sol próximo de Barcelona, um homem de 45 anos de idade apresenta mal-estar e fadiga, os quais se tornaram lentamente mais notáveis em um período de 2 meses. Ele desenvolve diarreia ocasional e uma febre de baixo grau, com desconforto abdominal que piorou no último mês. Ao exame físico, seus sinais vitais incluem temperatura de 38,3°C, pulso de 81/min, respirações de 17/min e pressão arterial de 130/85 mmHg. Ele apresenta esplenomegalia pronunciada, uma extensão hepática aumentada e linfadenopatia generalizada. Os estudos laboratoriais indicam hemoglobina de 11,8 g/dL; hematócrito de 34,9%; contagem plaquetária de 89.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 3.350/mm<sup>3</sup> com 29% de neutrófilos segmentados, 5% de bastonetes, 48% de linfócitos e 18% de monócitos. Sua proteína sérica total é de 7,6 g/dL, albumina de 3,2 g/dL, AST de 67 U/L, ALT de 51 U/L, fosfatase alcalina de 190 U/L e bilirrubina total de 1,3 mg/dL. Uma amostra fecal é negativa para sangue oculto. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Borreliose
- ☐ (B) Equinococose
- ☐ (C) Leishmaniose
- ☐ (D) Doença de Lyme
- ☐ (E) Esquistossomíase
- ☐ (F) Tuberculose
- ☐ (G) Tifo



Cortesia de Lynne Garcia, LSG and Associates, Santa Monica, CA.

**6** Uma mulher de 19 anos de idade vai acampar em uma floresta com muitos insetos, mas se esqueceu de levar um repelente. Um mês depois, ela apresenta mal-estar crescente, febre de baixo grau, cefaleia e mialgias. Ao exame físico, ela apresenta hepatoesplenomegalia. Estudos laboratoriais demonstram hemoglobina de 10,4 g/dL, contagem de leucócitos de 5.820/mm<sup>3</sup> e contagem plaquetária de 205.000/mm<sup>3</sup>. Seu esfregaço de sangue periférico é mostrado na figura. Qual dos seguintes agentes infecciosos é mais provável de produzir estes achados?

- ☐ (A) *Babesia microti*
- ☐ (B) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (C) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (D) *Giardia lamblia*
- ☐ (E) *Rickettsia rickettsii*
- ☐ (F) *Wuchereria bancrofti*

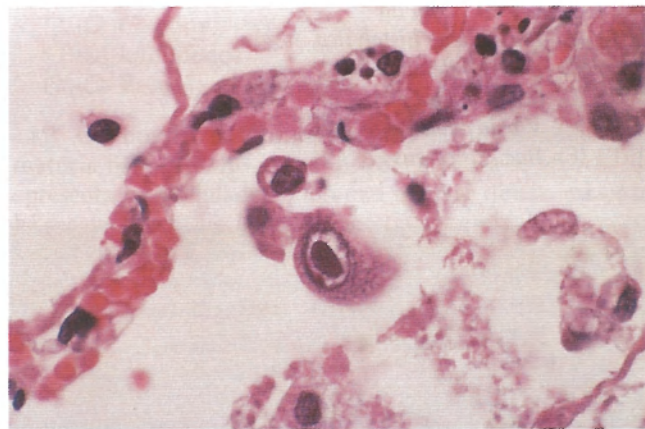
**7** Um soldado de 25 anos de idade em serviço no Oriente Médio notou o aparecimento de uma pápula de 0,5 cm em

seu antebraço esquerdo. Esta se tornou um nódulo de 1 cm com depressão central e, então, ulcerou ao longo do mês seguinte. Ao exame físico, a lesão ulcerada de 2 cm exibe uma borda endurecida, e há três lesões satélites menores. Não há sinais de hepatoesplenomegalia, mas ele apresenta linfadenopatia axilar esquerda. Estudos laboratoriais apontam hemoglobina de 14,1 g/dL; hematócrito de 42,5%; contagem plaquetária de 233.200/mm<sup>3</sup>; e contagem leucocitária de 6.270/mm<sup>3</sup>. Qual dos seguintes organismos infecciosos é mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Borrelia recurrentis*
- ☐ (B) *Brugia malayi*
- ☐ (C) *Leishmania major*
- ☐ (D) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (E) *Mycobacterium leprae*
- ☐ (F) *Plasmodium falciparum*
- ☐ (G) *Trypanosoma gambiense*

**8** Uma mulher de 50 anos de idade procura o serviço de saúde, pois observou uma pequena vesícula em seu grande lábio direito. Ela é sexualmente ativa. Ao exame físico, os linfonodos inguinais são palpáveis e doloridos. Há 10 anos, ela foi diagnosticada com linfoma. A biópsia de um dos linfonodos é realizada para se excluir malignidade. Histologicamente, a amostra da biópsia exibe abscessos múltiplos nos quais a necrose central é circundada por histiócitos em palicada. Esta morfologia, combinada ao quadro clínico, é mais provável de ser uma complicação de qual das seguintes condições?

- ☐ (A) Cervicite por *Chlamydia trachomatis*
- ☐ (B) Infecção do períneo por vírus herpes simples
- ☐ (C) Linfoma não Hodgkin recorrente
- ☐ (D) Vaginite por *Candida albicans*
- ☐ (E) Vaginose por *Gardnerella vaginalis*

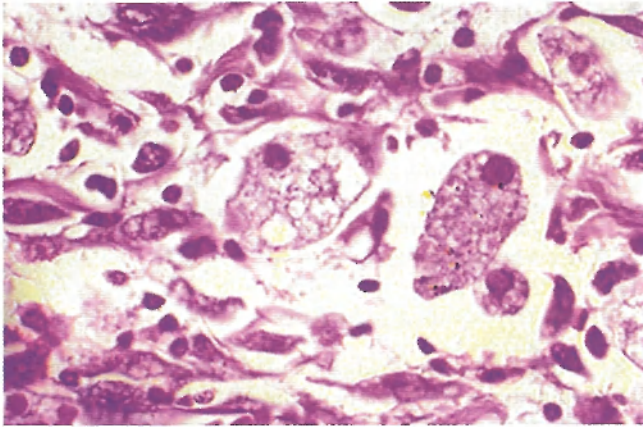


Cortesia de Dr. Arlene Sharpe, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**9** Um homem de 31 anos de idade tem apresentado dificuldade respiratória crescente nos últimos 2 dias. Ao exame físico, estertores crepitantes são auscultados por todos os campos pulmonares. Uma radiografia torácica demonstra infiltrados intersticiais bilaterais. Estudos laboratoriais demonstram que o paciente é HIV positivo e possui um título plasmático de 26.800 cópias de HIV-1 RNA/mL. Uma biópsia transbronquial é realizada; a aparência microscópica da amostra é exibida na figura. Com base nos achados clínicos e histológicos, qual dos seguintes é o organismo causal mais provável dessa doença aguda?

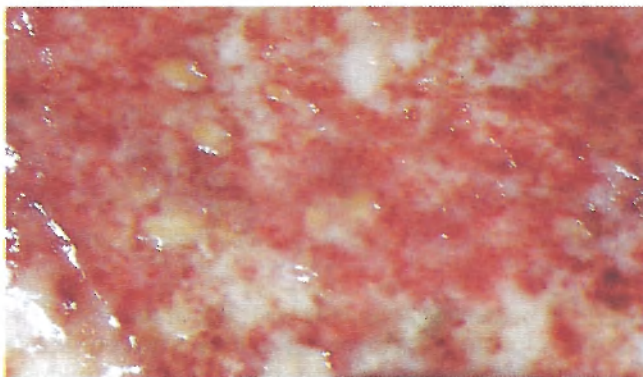


- ☐ (A) Vírus Epstein-Barr
- ☐ (B) Citomegalovírus
- ☐ (C) Vírus sincicial respiratório
- ☐ (D) Vírus herpes zóster
- ☐ (E) Adenovírus



**10** Um homem de 60 anos de idade tem apresentado diarreia sanguinolenta persistente, cólicas abdominais e febre na última semana. Ao exame físico, sua temperatura é de 38,1°C. Ele sofre de dor abdominal difusa branda. Uma amostra fecal é positiva para sangue oculto. Um exame sigmoidoscópico demonstra ulceração de mucosa no ceco e colo ascendente. Na colonoscopia, um notável eritema de mucosa com ulceração focal é visualizado do reto ao colo ascendente. As úlceras não penetram na túnica muscular. Uma biópsia é realizada, e a aparência microscópica da amostra é mostrada na figura. Qual dos seguintes organismos infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Giardia lamblia*
- ☐ (B) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (C) *Shigella flexneri*
- ☐ (D) *Salmonella enteritidis*
- ☐ (E) *Vibrio cholerae*
- ☐ (F) *Bacillus cereus*



**11** Uma mulher de 24 anos de idade apresentou diarreia sanguinolenta nos últimos 4 dias. Ao exame físico, sua temperatura é de 38,3°C. A aparência do reto e colo descendente à colonoscopia é demonstrada na figura. A paciente é tratada com antibióticos, mas desenvolve uma artrite crônica ao fim da diarreia. A tipagem HLA é realizada, e a paciente é HLA-

B27 positiva. Qual dos seguintes organismos é o mais provável de ser identificado em suas fezes diarreicas?

- ☐ (A) *Vibrio cholerae*
- ☐ (B) *Shigella flexneri*
- ☐ (C) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (D) *Salmonella typhi*
- ☐ (E) *Helicobacter pylori*

**12** Uma mulher de 23 anos de idade apresenta delírio crescente há 2 dias e foi admitida no hospital. Ao exame físico, é detectada faringite aguda com uma membrana mucosa sobrejacente espessa de coloração branco-turva. Estão presentes parestesias com redução da sensação vibratória nas extremidades. Durante a ausculta, é observado um ritmo cardíaco irregular. Uma radiografia do tórax revela cardiomegalia. Uma coloração de Gram da membrana faríngea exhibe numerosos bastonetes gram-positivos pequenos em um exsudato fibrinopurulento. Qual dos seguintes mecanismos é o mais provável para o desenvolvimento de doença cardíaca na paciente?

- ☐ (A) Formação de microabscessos
- ☐ (B) Hipotensão e choque mediados por endotoxina
- ☐ (C) Vasculite com trombose e infarto
- ☐ (D) Inflamação granulomatosa
- ☐ (E) Elaboração de exotoxina

**13** Um menino de 15 anos de idade possui uma escara pequena no antebraço esquerdo ao redor do local de uma picada de carrapato. Um exantema hemorrágico envolvendo o tronco, extremidades, palmas e solas se desenvolve nos dias que se seguem. Um pequeno foco de necrose cutânea, de 0,2 a 0,4 cm, se desenvolve nos dedos dos pés e mãos. Qual dos seguintes organismos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Rickettsia rickettsii*
- ☐ (B) *Mycobacterium leprae*
- ☐ (C) *Yersinia pestis*
- ☐ (D) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (E) *Leishmania braziliensis*



**14** Uma mulher de 40 anos de idade apresentou febre alta e edema, calor e dor no braço direito nos últimos 3 dias. Ao

exame físico, sua temperatura era de 39,4°C e sua aparência é a da figura. Ela recebe antibioticoterapia e se recupera. Qual dos seguintes organismos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Clostridium botulinum*
- ☐ (B) *Escherichia coli*
- ☐ (C) *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (D) *Staphylococcus epidermidis*
- ☐ (E) *Streptococcus pyogenes*

**15** Em um estudo epidemiológico de indivíduos que morreram em uma pandemia mundial após a I Guerra, foi demonstrado que muitos indivíduos contraíram uma pneumonia por influenza. No início do século XXI, uma epidemia semelhante ainda é possível a partir de uma forma virulenta de influenza para a qual não existe vacina disponível. Análises moleculares de amostras de tecidos demonstraram mudanças no vírus, as quais são responsáveis por tais formas virulentas de influenza. Qual das seguintes mudanças é mais a provável de ocorrer no vírus para aumentar sua virulência?

- ☐ (A) Mutações no DNA codificante de proteínas do envelope
- ☐ (B) Aumento da ligação ao receptor da molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1)
- ☐ (C) Habilidade de elaborar exotoxinas
- ☐ (D) Recombinação com segmentos de RNA de vírus animais
- ☐ (E) Aquisição de genes de resistência a antibióticos

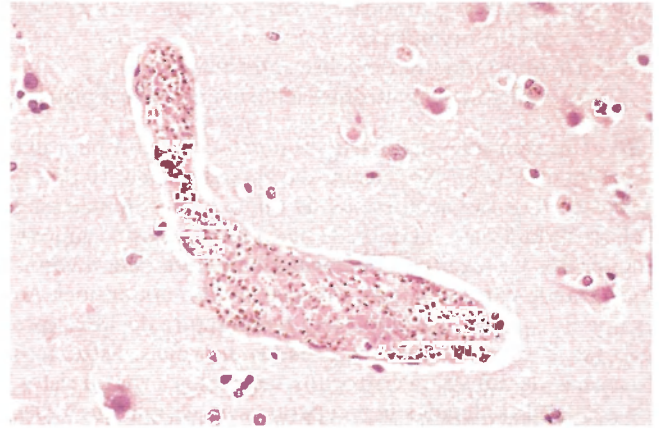
**16** Um homem de 52 anos de idade apresenta febre e tosse que se agravaram ao longo de vários dias. Ao exame físico, sua temperatura é de 38,2°C. Durante a ausculta do tórax, estertores crepitantes difusos são ouvidos na base pulmonar direita. Estudos laboratoriais demonstram hemoglobina de 13,3 g/dL, hematócrito de 40%, contagem plaquetária de 291.800/mm<sup>3</sup> e contagem de leucócitos de 13.240/mm<sup>3</sup> com 71% de neutrófilos segmentados, 7% de bastonetes, 16% de linfócitos e 6% de monócitos. *Klebsiella pneumoniae* é obtida através de cultura do escarro do paciente. Sua condição melhora após antibioticoterapia com gentamicina. Qual das seguintes complicações dessa infecção é a mais provável que o paciente desenvolva?

- ☐ (A) Gangrena gasosa
- ☐ (B) Granulomas cavitários
- ☐ (C) Formação de abscesso
- ☐ (D) Enfisema bolhoso
- ☐ (E) Adenocarcinoma

**17** Há 3 dias, uma mulher de 68 anos de idade vem apresentando febre e tosse produtiva com escarro amarelo. Ao exame físico, há macicez à percussão da base pulmonar esquerda. Uma radiografia de tórax demonstra áreas de consolidação no lobo inferior esquerdo. Apesar da terapia com antibiótico, o curso da doença é complicado pela formação de abscesso, e ela vem a óbito. Durante necropsia, é visualizada fístula broncopulmonar circundada por uma reação fibroblástica pronunciada. "Grânulos de enxofre" pequenos, de 1 a 2 mm e amarelados são macroscopicamente visíveis na área de formação do abscesso. Qual dos seguintes organismos é o mais provável de produzir tais achados de necropsia?

- ☐ (A) *Actinomyces israelii*
- ☐ (B) *Blastomyces dermatitidis*

- ☐ (C) *Chlamydia pneumoniae*
- ☐ (D) *Klebsiella pneumoniae*
- ☐ (E) *Mycobacterium kansasii*



**18** Um menino de 11 anos de idade apresentou febres episódicas por 1 semana e, em seguida, desenvolveu uma cefaleia severa. Ele se tornou progressivamente mais sonolento e morreu 1 semana depois. Durante a necropsia, foi encontrado edema cerebral difuso acentuado com áreas de amolecimento cerebral. A aparência microscópica de uma veia cerebral foi exibida. Qual dos seguintes órgãos é o mais provável de servir como reservatório para a proliferação do agente infeccioso produtor de tal doença?

- ☐ (A) Coração
- ☐ (B) Fígado
- ☐ (C) Cérebro
- ☐ (D) Linfonodos
- ☐ (E) Baço

**19** Um homem de 29 anos de idade vem apresentando hematúria há 1 mês. Ao exame físico, encontra-se afebril. Ele apresenta sensibilidade abdominal inferior difusa, mas não há massas palpáveis. Uma radiografia abdominal demonstra bexiga pequena delimitada por uma margem de calcificação. Uma cistoscopia é realizada, e toda a mucosa vesical está eritematosa e granular. São retiradas amostras para biópsia. Qual dos seguintes achados histológicos é o mais provável de ser visualizado em tais amostras?

- ☐ (A) Ovos de *Schistosoma haematobium*
- ☐ (B) Larvas de *Trichinella spiralis*
- ☐ (C) Cisticercos de *Taenia solium*
- ☐ (D) Bacilos acidorresistentes
- ☐ (E) *Ascaris lumbricoides* em migração

**20** Um universitário de 24 anos de idade procura o serviço de saúde por apresentar, nas últimas 3 semanas, tosse, febre e falta de ar ao caminhar. Os resultados do exame cardíaco são normais, mas estertores crepitantes são auscultados em ambos os pulmões. Uma radiografia de tórax demonstra infiltrados irregulares nos pulmões. Estudos laboratoriais indicam um elevado título de aglutininas a frio. Um diagnóstico clínico presuntivo de *Mycoplasma pneumoniae* é feito, e o paciente responde à terapia com eritromicina. Qual das se-



guintes alterações histológicas é a mais provável de ser responsável pelos sintomas pulmonares no paciente?

- ☐ (A) Neutrófilos no interior de bronquíolos, se estendendo para os alvéolos
- ☐ (B) Granulomas com células gigantes de Langhans
- ☐ (C) Infartos pulmonares com oclusão vascular por micro-organismos
- ☐ (D) Infiltrado mononuclear intersticial
- ☐ (E) Coleção de neutrófilos e fibrina no espaço pleural

**21** Um transatlântico parte do porto de Miami para um cruzeiro no Caribe. No terceiro dia após sua saída, 10 passageiros adultos são acometidos de início súbito de náusea e cólicas abdominais, seguidas de períodos de diarreia aquosa. Alguns dos passageiros afetados também apresentam vômito, e grande parte, cefaleias, mialgias ou dor abdominal. Ao exame físico, cinco pacientes têm temperatura de 38°C, mas não são encontrados outros achados anormais. Esfregaços fecais não demonstram eritrócitos, leucócitos, ovos ou cistos. Os passageiros afetados se recuperam sem terapia nos 3 dias que se seguem. Entre os seguintes, qual mais provavelmente é o agente causal?

- ☐ (A) *Giardia lamblia*
- ☐ (B) Vírus semelhantes ao Norwalk
- ☐ (C) Rotavírus
- ☐ (D) *Shigella dysenteriae*
- ☐ (E) *Yersinia pseudotuberculosis*
- ☐ (F) *Vibrio parahaemolyticus*

**22** Uma mulher de 44 anos de idade nota uma pápula eritematosa na porção inferior da perna esquerda, a qual se torna um exantema em forma de anel e, em seguida, ao longo de várias semanas, diminui. Durante os 5 meses seguintes, ela apresenta dor articular e muscular migratória, dor torácica subesternal e ritmo cardíaco irregular. Os problemas diminuem, mas, 2 anos após o aparecimento do exantema inicial, ela desenvolve uma artrite crônica envolvendo quadris, joelhos e ombros. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Doença de Chagas
- ☐ (B) Dengue
- ☐ (C) Leishmaniose
- ☐ (D) Lepre
- ☐ (E) Doença de Lyme
- ☐ (F) Malária
- ☐ (G) Sífilis

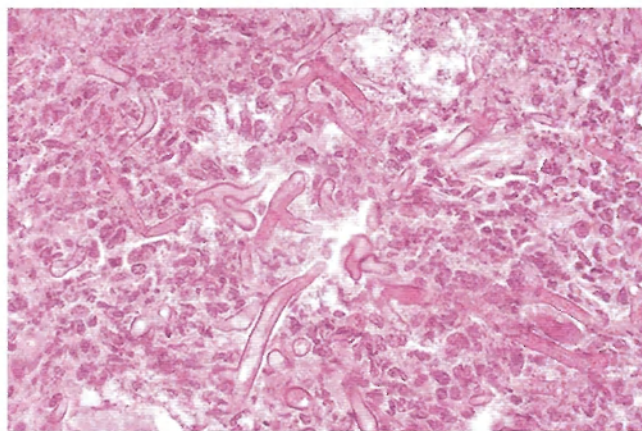
**23** Ao consertar uma cerca em sua fazenda, um homem de 40 anos de idade corta sua pele abaixo do queixo. O ferimento cicatriza sem qualquer complicação. Quatro dias depois, ele desenvolve espasmos musculares da face e extremidades. Esses espasmos se agravam ao ponto de contrações severas. Qual das seguintes ações de uma toxina é a responsável pelas características clínicas nesse caso?

- ☐ (A) Degradação das membranas das células musculares pela fosfolipase C
- ☐ (B) Inibição da liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares
- ☐ (C) Estimulação da produção de adenilato ciclase

- ☐ (D) Clivagem da sinaptobrevina nas vesículas sinápticas dos neurônios
- ☐ (E) Liberação de citocina por linfócitos T

**24** Em uma convenção de veteranos, diversos participantes começaram a desenvolver dificuldade respiratória e febre. Os homens afetados têm entre 58 e 73 anos de idade, todos são tabagistas e muitos apresentam doença pulmonar obstrutiva crônica. Ao exame físico, suas temperaturas variam de 37,3°C a 38,4°C. Durante ausculta, estertores crepitantes são ouvidos nas bases pulmonares. Radiografias torácicas exibem infiltrados pulmonares extensos com abscessos pequenos. Amostras de escarro demonstram tantos macrófagos quanto neutrófilos nos esfregaços citológicos. Qual dos seguintes organismos é o mais provável de ser identificado nas amostras de escarro desses pacientes?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) *Pneumocystis jirovecii*
- ☐ (C) *Legionella pneumophila*
- ☐ (D) *Burkholderia cepacia*
- ☐ (E) *Listeria monocytogenes*



**25** Um homem de 25 anos de idade percebeu que a dor no lado direito de sua face nas últimas 24 horas se agravou. Ao exame, há acentuada sensibilidade e edema inferior ao arco zigomático e lateral à dobra nasolabial direita. Estudos laboratoriais demonstram hemoglobina de 14,6 g/dL; contagem de leucócitos de 9.900/mm<sup>3</sup>; creatinina sérica de 2 mg/dL; sódio de 151 mmol/L; potássio de 5,4 mmol/L; cloreto de 119 mmol/L; bicarbonato de 8 mmol/L; e glicose de 483 mg/dL. Uma TC do crânio evidenciou edema de tecido mole e destruição óssea ao redor do seio maxilar direito. Uma biópsia é realizada; a figura mostra os achados durante o exame microscópico. Qual dos seguintes organismos é o agente causal mais provável para a infecção desse paciente?

- ☐ (A) *Aspergillus niger*
- ☐ (B) *Actinomyces israelii*
- ☐ (C) *Candida albicans*
- ☐ (D) *Clostridium perfringens*
- ☐ (E) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (F) *Mucor circinelloides*

**26** Uma mulher de 28 anos de idade, proveniente da Venezuela com histórico de artrite reumatoide desenvolve edemas dolorosos em suas mãos e pés. Ela é tratada com corticoterapia. Um mês depois, apresenta diarreia aquosa profusa juntamente com febre e tosse. Ao exame, sua temperatura é de 37,3°C. Estudos laboratoriais demonstram hemoglobina de 13,5 g/dL; contagem de leucócitos de 12.900/mm<sup>3</sup>; e contagem plaquetária de 242.000/mm<sup>3</sup>. A contagem diferenciada de leucócitos mostra 59 neutrófilos segmentados, 5 bastonetes, 16 linfócitos, 8 monócitos e 12 eosinófilos. O exame microscópico de uma amostra de fezes exibe ovos e larvas rabditoides pequenas. Larvas semelhantes estão presentes em uma amostra de escarro. Qual das seguintes doenças infecciosas é a mais provável de produzir tais achados?

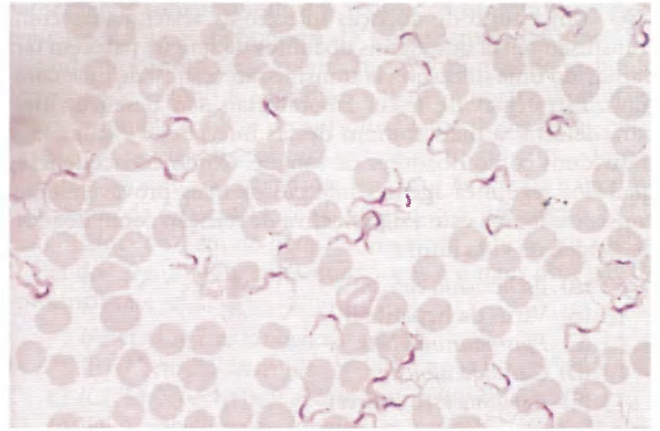
- ☐ (A) Cisticercose
- ☐ (B) Oncocercíase
- ☐ (C) Esquistossomíase
- ☐ (D) Estrongiloidíase
- ☐ (E) Triquinose



Cortesia de Dr. Willy Pressens, Harvard School of Public Health, Boston, MA.

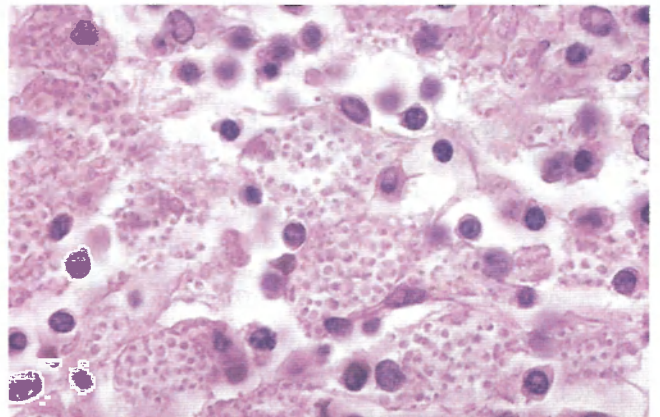
**27** Um homem de 40 anos de idade tem apresentado aumento progressivo da perna esquerda nos últimos 6 anos, levando à aparência exibida na figura. Ao exame físico, ele está afebril. Ele possui linfadenopatia inguinal e edema escrotal. A infecção por qual dos seguintes organismos é a mais provável de estar presente?

- ☐ (A) *Schistosoma mansoni*
- ☐ (B) *Echinococcus granulosus*
- ☐ (C) *Trichinella spiralis*
- ☐ (D) *Leishmania tropica*
- ☐ (E) *Wuchereria bancrofti*



**28** Um homem de 22 anos de idade desenvolve um cancro de 1 cm, de textura elástica e avermelhado em seu antebraço direito. Após 3 meses, ele desenvolve esplenomegalia e linfadenopatia. Ele morre, 2 meses depois, como resultado de um emagrecimento progressivo com caquexia e atividade mental reduzida. No momento da morte, um esfregaço de sangue periférico apresentava a aparência da figura. Onde a doença mais provavelmente foi adquirida?

- ☐ (A) África Ocidental
- ☐ (B) América Central
- ☐ (C) Sudeste da Ásia
- ☐ (D) Sul da Europa
- ☐ (E) Polinésia



**29** Um homem de 36 anos de idade na Beale Street em Memphis, no estado americano do Tennessee, encontra-se muito triste devido a uma tosse crônica de 1 mês de duração com uma febre de baixo grau. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,4°C. Uma radiografia de tórax exibe massa periférica de 2,5 cm no lobo inferior direito. Um aspirado com agulha fina da massa aponta inflamação com células mononucleares, incluindo macrófagos que, com coloração por PAS, revelam os achados observados na figura. Qual dos seguintes mecanismos melhor explica como tal infecção foi contraída?

- ☐ (A) Picada de mosquito em uma viagem para uma região de florestas
- ☐ (B) Transusão de concentrado de hemácias
- ☐ (C) Uso de droga injetável com compartilhamento de seringa
- ☐ (D) Ingestão de produtos lácteos contaminados
- ☐ (E) Ninhos feitos por aves em seu ar-condicionado



**30** Um estudo de doenças infecciosas relacionadas com transfusão relata que alguns doadores de sangue parecem ter adquirido uma infecção via transmissão vertical de mãe para filho. Estratégias de testes laboratoriais são desenvolvidas para detectar a mais comum dessas infecções e excluir tais indivíduos como doadores de sangue. Como consequência, qual dos seguintes agentes infecciosos mais provavelmente consiste em uma causa significativa de rejeição como doador de sangue na vida futura?

- ☐ (A) *Escherichia coli*
- ☐ (B) Vírus da hepatite B
- ☐ (C) *Plasmodium vivax*
- ☐ (D) *Candida albicans*
- ☐ (E) *Pneumocystis jirovecii*

**31** Em outubro de 1347, um navio exportador genovês retornando do Mar Negro aportou em Messina, na cidade italiana de Sicília. A tripulação do navio havia sido dizimada por uma doença marcada por um período curto de dias do início do edema de linfonodos inguinais, com ulceração cutânea sobrejacente, até prostração e morte. Uma pústula pequena e ulcerada envolta por um exantema rosado foi visualizada nas extremidades inferiores de alguns dos tripulantes. Dentro de alguns dias, mais da metade da população da cidade portuária havia morrido. Qual dos seguintes vetores foi mais provavelmente o responsável pela rápida disseminação da doença?

- ☐ (A) Mosquitos
- ☐ (B) Ratos
- ☐ (C) Flebotomíneos
- ☐ (D) Gatos
- ☐ (E) Carrapatos

**32** Uma mulher de 25 anos de idade tem apresentado dor pélvica, febre e corrimento vaginal há 3 semanas. Ao exame físico, ela apresenta sensibilidade abdominal inferior anexa e um joelho esquerdo edemaciado e dolorido. Estudos laboratoriais revelam contagem de leucócitos de  $11.875/\text{mm}^3$ , com 68% de neutrófilos segmentados, 8% de bastonetes, 18% de linfócitos e 6% de monócitos. A paciente recebe antibioticoterapia e se recupera. Ela é submetida a exames para avaliação de infertilidade 5 anos depois. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

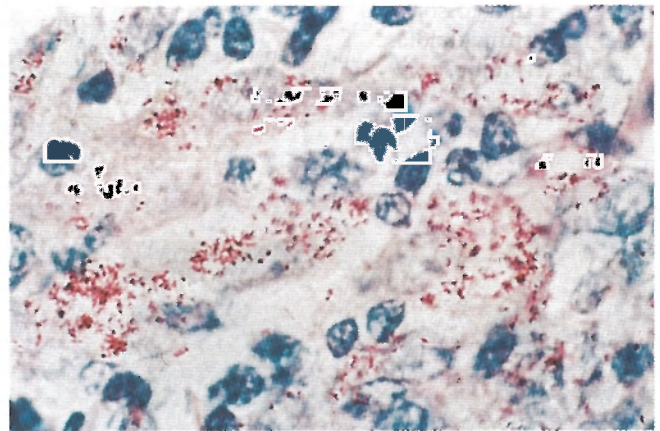
- ☐ (A) *Bacteroides fragilis*
- ☐ (B) *Campylobacter jejuni*
- ☐ (C) *Candida albicans*
- ☐ (D) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (E) Vírus herpes simples
- ☐ (F) *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (G) *Pseudomonas aeruginosa*
- ☐ (H) *Toxoplasma gondii*

**33** Uma menina de 9 anos de idade desenvolveu uma doença febril branda com uma infecção de garganta há 2 dias. Ao exame físico, sua temperatura é de  $38,4^\circ\text{C}$ , e ela apresenta uma faringite branda. Seus sintomas diminuem em 1 semana sem terapia. Nos 2 meses seguintes, ela apresenta caimento facial crescente do lado direito com inabilidade para fechar o olho direito. Qual dos seguintes organismos infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (B) Citomegalovírus
- ☐ (C) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (D) Poliovírus
- ☐ (E) *Toxoplasma gondii*

**34** Uma mulher de 18 anos de idade dá à luz um bebê natimorto de 33 semanas de gestação. A necropsia demonstra necrose cerebral periventricular extensa, com calcificação e trombose vascular no círculo de Willis. Pequenas áreas de necrose também apareceram no coração e pulmão. Entre as opções seguintes qual é mais provavelmente parte do ciclo de vida da infecção nesse feto natimorto?

- ☐ (A) Gato
- ☐ (B) Pulga
- ☐ (C) Suíno
- ☐ (D) Flebotomíneo
- ☐ (E) Carrapato
- ☐ (F) Triatomídeo



**35** Um homem de 32 anos de idade apresenta lesões cutâneas maculopapulares e nodulares, envolvendo principalmente sua face, cotovelos, pulsos e joelhos. As lesões nodulares aumentaram lentamente nos últimos 10 anos e agora estão começando a causar deformidade. As lesões não são dolorosas, mas o paciente possui sensibilidade de reduzida a ausente nessas áreas. A figura demonstra uma coloração acidorresistente de uma amostra de biópsia de uma lesão nodular. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Antraz
- ☐ (B) Doença de Chagas
- ☐ (C) Leishmaniose
- ☐ (D) Lepra
- ☐ (E) Doença de Lyme
- ☐ (F) Oncocercíase
- ☐ (G) Sífilis

**36** Uma criança de 9 anos de idade que vive em uma casinha de sapê no Nordeste do Brasil possui um ferimento em sua face. Ela é levada ao médico, e o exame físico demonstra uma área endurecida de eritema e edema lateral ao olho esquerdo, acompanhada de linfadenopatia cervical posterior. A criança apresenta edema unilateral indolor da pálpebra e tecidos perioculares. Dois dias depois, ela é acometida de mal-estar, febre, anorexia e edema da face e extremidades inferiores. Ao exame físico, 1 semana depois, há hepatoesplenomegalia e linfadenopatia generalizada. Qual dos seguintes achados patológicos é o mais provável de se desenvolver no paciente?

- ☐ (A) Abscesso cerebral
- ☐ (B) Artrite crônica
- ☐ (C) Cardiomiopatia dilatada
- ☐ (D) Meningite
- ☐ (E) Úlceras mucocutâneas
- ☐ (F) Miosite
- ☐ (G) Destruição óssea paranasal

**37** Um morador de Phoenix, no estado americano do Arizona, de 50 anos de idade, apresenta uma tosse que persiste há 1 mês. Ao exame físico, sua temperatura é de 38,1°C. Uma radiografia torácica demonstra uma opacidade de 3,5 cm com cavitação central na região apical direita. Uma biópsia pulmonar aberta é realizada para excluir a hipótese de câncer. O exame microscópico da amostra de biópsia revela inflamação granulomatosa caseosa contendo esférulas de 60 mm preenchidas por estruturas arredondadas menores. Qual dos seguintes organismos infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Aspergillus fumigatus*
- ☐ (B) *Coccidioides immitis*
- ☐ (C) *Histoplasma capsulatum*
- ☐ (D) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (E) *Pseudomonas aeruginosa*
- ☐ (F) *Pneumocystis jirovecii*
- ☐ (G) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (H) *Toxoplasma gondii*

**38** Um bebê de 6 meses de idade tem início abrupto de vômito seguido de diarreia aquosa profusa. Ao exame físico, o infante apresenta temperatura de 38,3°C. Seu desenvolvimento é normal para a idade, e o único achado anormal é um insignificante turgor cutâneo. Estudos laboratoriais demonstram níveis sorológicos de Na<sup>+</sup> de 153 mmol/L, K<sup>+</sup> de 4,4 mmol/L, Cl<sup>-</sup> de 111 mmol/L, CO<sub>2</sub> de 27 mmol/L e glicose de 70 mg/dL. O exame de uma amostra de fezes aponta muco, mas não há presença de eritrócitos ou leucócitos. Qual dos seguintes mecanismos é o responsável pela diarreia?

- ☐ (A) Redução na absorção de sódio e água
- ☐ (B) Aumento da secreção de potássio e água pelas células epiteliais
- ☐ (C) Presença de plasmídeo de virulência Yop
- ☐ (D) Lise de células epiteliais colônicas
- ☐ (E) Redução da degradação de lactose à glicose e galactose

**39** Uma menina de 5 anos de idade apresenta um exantema macular marrom-avermelhado em sua face, tronco e extremidades proximais que se desenvolveu nos últimos 3 dias. Ao exame físico, ela apresenta lesões ulceradas de 0,2 a 0,5 cm na mucosa da cavidade oral e linfadenopatia generalizada. Uma tosse com mínima produção de escarro piora progressivamente nos 3 dias seguintes. Qual dos seguintes vírus é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) Caxumba
- ☐ (B) Varicela-zóster
- ☐ (C) Rubéola
- ☐ (D) Epstein-Barr
- ☐ (E) Sarampo

**40** Um homem de 42 anos de idade, positivo para HIV, tem apresentado febre e tosse há 1 mês. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,5°C. Durante a ausculta do tórax, são

observados sons respiratórios reduzidos no pulmão posterior direito. Uma radiografia do tórax demonstra uma área grande de consolidação, com um nível central de ar-fluido envolvendo o lobo médio direito. Uma amostra de biópsia transbronquial contém organismos filamentosos gram-positivos que são fracamente acidorresistentes. O curso do paciente é complicado posteriormente por empiema e um início agudo de cefaleia. Uma TC do crânio demonstra uma lesão distinta de 4 cm no hemisfério direito com realce anelar. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Aspergillus fumigatus*
- ☐ (B) *Nocardia asteroides*
- ☐ (C) *Mycobacterium avium-intracellulare*
- ☐ (D) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (E) *Mucor circinelloides*

**41** Uma mulher de 33 anos de idade, usuária de drogas injetáveis, desenvolve uma cefaleia severa e enrijecimento do pescoço. Ao exame físico, sua temperatura é de 38,2°C. Ela não apresenta papiledema. Uma punção lombar é realizada, e uma coloração de Gram do LCR obtido demonstra muitos bastonetes gram-positivos pequenos. A paciente adquiriu a doença mais provavelmente através de qual dos seguintes mecanismos?

- ☐ (A) Compartilhamento de agulhas infectadas
- ☐ (B) Inalação de gotículas
- ☐ (C) Inoculação por um corte na pele
- ☐ (D) Ingestão de produtos lácteos contaminados
- ☐ (E) Utilização da escova de dente de um amigo

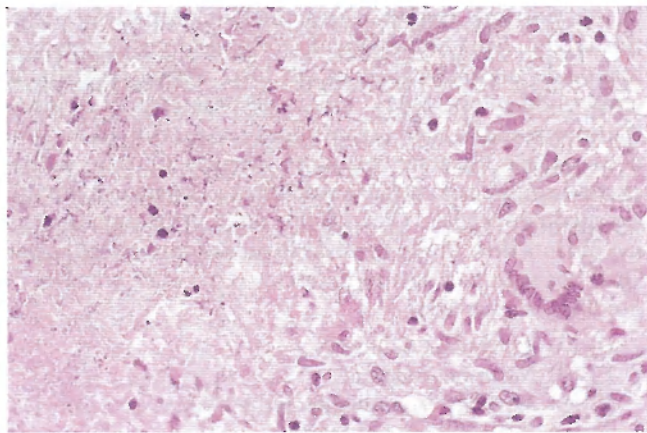
**42** Um menino de 6 anos de idade desenvolveu um exantema em seu peito que se iniciou como máculas avermelhadas de 0,5 cm. Em 2 dias, as máculas se tornaram vesículas. Poucos dias depois, as vesículas se romperam e houve formação de crostas. Nas 2 semanas seguintes, os grupos de lesões se espalharam para a face e extremidades. Qual das seguintes manifestações clínicas dessa infecção é a mais provável de surgir décadas depois?

- ☐ (A) Herpes zóster
- ☐ (B) Infertilidade
- ☐ (C) Paralisia
- ☐ (D) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (E) Artrite crônica

**43** Um menino de 6 anos de idade apresenta diarreia há 7 dias e é levado ao médico. Foram em média seis evacuações por dia, de aparência mucoide e algumas vezes tingida de sangue. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,4°C. Ele apresenta sensibilidade abdominal inferior branda, mas não há massas. Uma cultura de fezes é positiva para *Shigella sonnei*. Qual das opções seguintes seria a mais provavelmente visualizada em uma amostra de biópsia endoscópica do colo dessa criança?

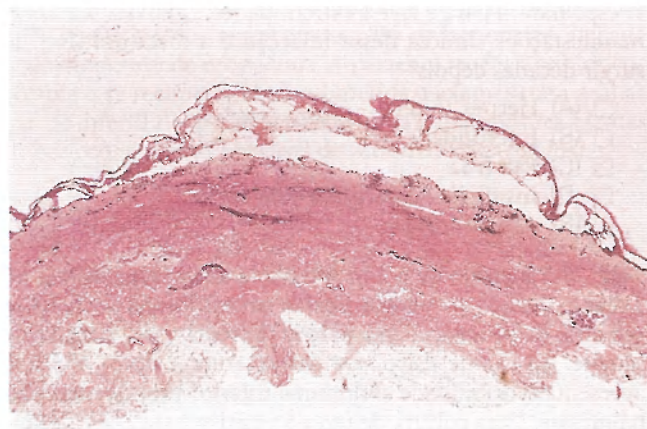
- ☐ (A) Ruptura epitelial com exsudato neutrofílico sobrejacente
- ☐ (B) Granulomas múltiplos ao longo da parede do colo
- ☐ (C) Leve aumento dos linfócitos e plasmócitos na lâmina própria
- ☐ (D) Inclusões intranucleares no interior dos enterócitos do intestino delgado
- ☐ (E) Extensa cicatrização da lâmina própria com formação de estenose





**44** Um homem de 32 anos de idade apresentou uma febre baixa e emagreceu 4 kg no período de 3 meses. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,5°C. Estudos laboratoriais demonstram elevação de AST e ALT, mas o nível de bilirrubina sérica não está elevado. Uma biópsia hepática é realizada, e a amostra tem a aparência microscópica mostrada na figura. Uma coloração acidorresistente do tecido é positiva. O agente infeccioso está mais provavelmente sendo destruído por qual dos seguintes mecanismos?

- ☐ (A) Fagocitose por eosinófilos
- ☐ (B) Elaboração de óxido nítrico por macrófagos
- ☐ (C) Geração de radicais livres de oxigênio dependentes de NADPH
- ☐ (D) Lise mediada por complemento
- ☐ (E) Formação de superóxido dentro dos fagolisossomos



**45** Uma mulher de 23 anos de idade tem apresentado lesões vesiculares recorrentes nos lábios maiores e períneo há muitos anos. Ao exame físico, ela está afebril. Grupos de vesículas transparentes de 0,2 a 0,5 cm estão presentes nos grandes lábios, com algum eritema circundante. A figura exibe a aparência microscópica representativa de uma das lesões com um pequeno aumento. Qual das seguintes opções é a mais provável de ser visualizada com um aumento maior da lesão?

- ☐ (A) Células epiteliais displásicas que contêm sequências de papilomavírus humano
- ☐ (B) Neutrófilos contendo diplococos gram-negativos ingeridos
- ☐ (C) Células multinucleadas (sinciciais) que contêm inclusões intranucleares rosa a roxo
- ☐ (D) Infiltrado linfoplasmocitário perivascular ao redor de arteríolas, com proliferação endotelial
- ☐ (E) Infiltrado mononuclear com organismos *Trichomonas vaginalis*

**46** Em um estudo com habitantes de uma região subtropical, na qual um projeto de irrigação chegou ao fim, observou-se que agricultores de arroz perceberam um aumento no índice de uma doença infecciosa desde que o projeto se iniciou. Os pesquisadores concluíram que a infecção foi adquirida através da cercária que penetra pela pele. As cercarias são liberadas por moluscos que vivem nos canais de irrigação. Indivíduos infectados desenvolvem a ascite progressiva. Qual dos seguintes achados patológicos é o mais provável de estar presente nesses indivíduos infectados como uma consequência da infecção?

- ☐ (A) Cardiomiopatia dilatada
- ☐ (B) Elefantíase
- ☐ (C) Fibrose hepática
- ☐ (D) Úlceras mucocutâneas
- ☐ (E) Anestesia cutânea
- ☐ (F) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (G) Diarreia aquosa volumosa

**47** Um homem de 66 anos de idade sofreu queimadura térmica extensa em sua pele e foi submetido a procedimentos de enxerto cutâneo na unidade de tratamento intensivo cirúrgica. Duas semanas depois, ele apresenta angústia respiratória crescente. Estudos laboratoriais indicam hemoglobina de 13,1 g/dL; hematócrito de 39,2%; contagem plaquetária de 222.200/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 4.520/mm<sup>3</sup> com 15% de neutrófilos segmentados, 3% de bastonetes, 67% de linfócitos e 15% de monócitos. Uma radiografia torácica revela infiltrados bilaterais extensos com áreas desiguais de consolidação. A broncoscopia é realizada, e o exame microscópico de uma amostra de biópsia transbronquial aponta vasculite pulmonar e áreas circundantes de necrose com exsudato inflamatório esparsos. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

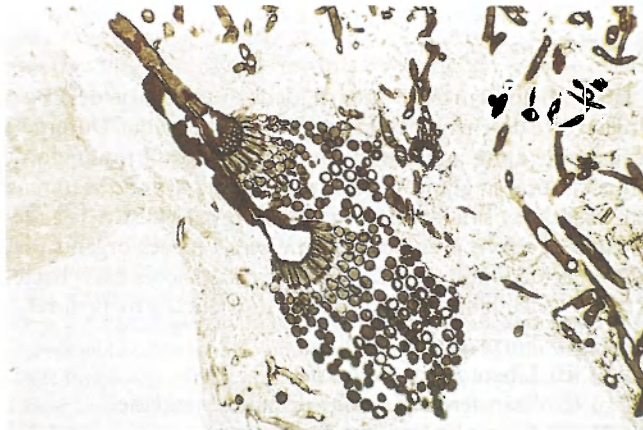
- ☐ (A) Adenovírus
- ☐ (B) *Coccidioides immitis*
- ☐ (C) *Histoplasma capsulatum*
- ☐ (D) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (E) *Pseudomonas aeruginosa*
- ☐ (F) *Pneumocystis jiroveci*
- ☐ (G) *Streptococcus pneumoniae*
- ☐ (H) *Toxoplasma gondii*

**48** Uma mulher de 25 anos de idade tem início súbito de diarreia aquosa severa e profusa. Nos 3 dias seguintes, ela se torna gravemente desidratada. Ao exame físico, está afebril, mas com insignificante turgor cutâneo. Estudos laboratoriais do fluido diarreico apontam manchas microscópicas de muco, mas não há sangue e poucos leucócitos. O resultado de uma cultura sanguínea é negativo. A mulher é hospitalizada e recebe fluidoterapia endovenosa por 1 semana. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Tripanossomíase africana
- ☐ (B) Amebíase
- ☐ (C) Aspergilose
- ☐ (D) Cólera
- ☐ (E) Filariase
- ☐ (F) Doença hidática
- ☐ (G) Febre tifoide

**49** Um homem de 21 anos de idade, previamente hígido, apresenta uma desordem convulsiva de início recente. Ao exame físico, ele está afebril, e não são encontrados sinais neurológicos localizadores. A imagem por RM do cérebro aponta múltiplas lesões císticas periventriculares e meníngeas de 0,5 a 1,5 cm. Qual dos seguintes organismos infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Aspergillus fumigatus*
- ☐ (B) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (C) *Plasmodium falciparum*
- ☐ (D) Poliovírus
- ☐ (E) *Taenia solium*
- ☐ (F) *Toxoplasma gondii*
- ☐ (G) *Trypanosoma gambiense*



**50** Uma menina de 10 anos de idade com leucemia é submetida a um transplante de medula alogênico. Ela apresenta fraco enxertamento e 1 mês depois desenvolve febre e dispnéia. Ao exame físico, sua temperatura é de 39°C. Durante a ausculta torácica, sibilos e estertores crepitantes são ouvidos em ambos os pulmões. Uma radiografia torácica sugere infarto pulmonar. Estudos laboratoriais demonstram hemoglobina de 8,8 g/dL; hematócrito de 26,5%; contagem plaquetária de 91.540/mm<sup>3</sup>; e contagem leucocitária de 1.910/mm<sup>3</sup>, com 10% de neutrófilos segmentados, 2% de neutrófilos bastonetes, 74% de linfócitos e 14% de monócitos. A condição da menina piora, e ela morre. Durante a necropsia, os vasos pulmonares estão ocluídos por um crescimento abundante de microrganismos, como exibido na figura. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Aspergillus fumigatus*
- ☐ (B) *Coccidioides immitis*
- ☐ (C) *Corynebacterium diphtheriae*
- ☐ (D) *Histoplasma capsulatum*
- ☐ (E) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (F) *Pneumocystis jirovecii*
- ☐ (G) *Streptococcus pneumoniae*

**51** Uma menina de 6 anos de idade, moradora da península de Yucatan, desenvolveu uma febre alta nos últimos 3 dias. Ao exame físico, ela apresenta temperatura de 39,6°C e acentuada sensibilidade em todos os músculos. Estudos laboratoriais demonstram contagem de leucócitos de 2.950/mm<sup>3</sup>, com 12% de neutrófilos segmentados, 4% de bastonetes, 66% de linfócitos e 18% de monócitos. Ao longo de 1 semana, tornou-se mais letárgica, com nível de consciência reduzido, e se desenvolveram em sua pele petéquias e púrpura. Estudos laboratoriais posteriores demonstraram trombocitopenia com tempo de protrombina e tempo parcial de tromboplastina acentuadamente prolongados. Uma TC do cérebro revelou uma hemorragia no lobo parietal direito. Entre as opções seguintes qual é mais provavelmente parte do ciclo de vida do agente causador da infecção nesse paciente?

- ☐ (A) Bovino
- ☐ (B) Piolho
- ☐ (C) Mosquito
- ☐ (D) Suíno
- ☐ (E) Caramujo
- ☐ (F) Carrapato
- ☐ (G) Mosca tsé-tsé

**52** Um bebê nascido a termo de uma mulher de 33 anos de idade está severamente hidrópico. Ao exame físico, é notado um exantema difuso com descamação cutânea nas palmas e solas. No intervalo de 2 dias, ele morre de angústia respiratória. Na necropsia, observa-se a presença de acentuada hepatoesplenomegalia. O exame microscópico do fêmur e das vértebras revelam periosteíte e osteocondrite. Os pulmões estão pálidos e insignificativamente aerados, com infiltrados intersticiais mononucleares microscópicos. Um resultado positivo em teste sorológico é mais provável para qual dos seguintes agentes na mãe?

- ☐ (A) HIV
- ☐ (B) Herpes simples tipo 2
- ☐ (C) *Toxoplasma gondii*
- ☐ (D) Sífilis
- ☐ (E) Citomegalovírus

**53** Quando o faraó não deu atenção a Moisés e deixou os hebreus irem, uma série de pragas caiu sobre o Egito. Na quinta praga, grandes mamíferos domesticados, incluindo bovinos, equinos e ovinos morreriam. A essa seguiria outra praga na qual os egípcios desenvolveriam furúnculos cutâneos, que provavelmente apareceriam como áreas de 1 a 5 cm de eritema com necrose central formando uma escara. Alguns egípcios também poderiam ter desenvolvido uma tosse branda não produtiva associada a fadiga, mialgia e febre de baixo grau durante 72 horas, seguida de um início rápido de dispnéia severa com diaforese e cianose. Os sinais vitais poderiam implicar temperatura de 39,5°C, pulso de 105/min, respirações de 25/min e pressão arterial de 85/45 mmHg. Durante a ausculta do tórax, estertores crepitantes seriam observados nas bases pulmonares. Uma radiografia torácica evidenciaria um mediastino ampliado e pequenas efusões pleurais. "Legados" de achados laboratoriais incluiriam um CBC com contagem de leucócitos de 13.130/mm<sup>3</sup>, hemoglobina de 13,7 g/dL, hematócrito de 41,2%, MCV de 91 μm<sup>3</sup> e contagem plaquetária de 244.000/mm<sup>3</sup>. Apesar da antibioticoterapia com ciprofloxacina e doxiciclina, muitos dos afetados morreriam. Qual dos seguintes organismos seria mais provável de produzir tais achados?



- ☐ (A) *Bacillus anthracis*
- ☐ (B) Vírus herpes simples
- ☐ (C) *Mycobacterium leprae*
- ☐ (D) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (E) Varíola major
- ☐ (F) *Yersinia pestis*

**54** Um estudo clínico é conduzido envolvendo pacientes hospitalizados com culturas sanguíneas positivas. Um subgrupo desses pacientes apresenta febre, hipotensão, coagulopatia intravascular disseminada e dano pulmonar alveolar difuso com angústia respiratória. Análise dos achados laboratoriais microbiológicos demonstra que os organismos cultivados desse subgrupo de pacientes são bacilos gram-negativos. Qual das seguintes substâncias elaboradas por tais organismos é a mais provável de causar esse complexo de achados clínicos?

- ☐ (A) Endotoxina
- ☐ (B) Exotoxina
- ☐ (C) Ácido micólico
- ☐ (D) RNA polimerase
- ☐ (E) Superantígeno
- ☐ (F) Fator de necrose tumoral

**55** Em um mesmo dia, o departamento de emergência foi procurado por 20 indivíduos que trabalhavam no mesmo prédio. Há 1 dia, todos eles apresentaram início súbito de febre alta, cefaleia, dor nas costas e mal-estar. Ao exame, todos estão febris. Eles não apresentam linfadenopatia ou hepatosplenomegalia. Nos 2 dias seguintes, eles desenvolveram um exantema maculopapular na face e nos antebraços, bem como membranas mucosas na orofaringe. Apesar do tratamento de suporte, um terço dos pacientes morreu. Qual dos seguintes organismos é o agente causal mais provável?

- ☐ (A) *Chlamydia psittaci*
- ☐ (B) *Francisella tularensis*
- ☐ (C) Hantavírus
- ☐ (D) *Mycobacterium kansasii*
- ☐ (E) *Rickettsia typhi*
- ☐ (F) Varíola major

**56** Um homem de 22 anos de idade apresentou mais de seis episódios de uretrite nos 4 últimos anos desde que se tornou sexualmente ativo. Todas as vezes foram identificados cocos gram-negativos. As proteínas formadoras de quais dos seguintes componentes desses organismos sofrem mudança na expressão antigênica, de forma que o paciente não desenvolva imunidade protetora duradoura?

- ☐ (A) Quitina
- ☐ (B) Envelope
- ☐ (C) Lipopolissacarídeo
- ☐ (D) Peptidoglicano
- ☐ (E) Pili
- ☐ (F) Ácido teicoico

**57** Um grupo radical encarrega cientistas de desenvolverem um agente de bioterrorismo de categoria A. Eles querem um agente que paralise vítimas dentro de horas e possa ser camuflado em latas de sopa de ervilhas secas de aparência inócua. Qual dos seguintes organismos se enquadra melhor nessa descrição?

- ☐ (A) *Chlamydia psittaci*
- ☐ (B) *Clostridium botulinum*
- ☐ (C) Vírus Ebola
- ☐ (D) Hantavírus
- ☐ (E) *Yersinia pestis*

**58** Um homem de 23 anos de idade é um usuário de drogas injetáveis e desenvolveu febre durante o último dia. Durante o exame, ele apresenta um murmúrio audível. O resultado de uma cultura sanguínea é positivo para *Staphylococcus aureus*, e o teste de sensibilidade a antibióticos revela resistência à metilina devido à presença do gene *mecA* nesses organismos. Por intermédio de qual das seguintes adaptações essas bactérias provavelmente adquiriram sua resistência à metilina?

- ☐ (A) Formação de biofilme
- ☐ (B) Liberação de exotoxina
- ☐ (C) Transferência de ilha de patogenicidade
- ☐ (D) Estimulação de superantígeno
- ☐ (E) Expressão de adesina de superfície

## RESPOSTAS



**1 (A)** O paciente desenvolveu meningoencefalite criptocócica, uma complicação de seu estado imunocomprometido. O *Cryptococcus neoformans* normalmente apresenta uma cápsula espessa, tornando-o facilmente visível em preparações com nanquim, um procedimento que pode ser realizado em poucos minutos. Os níveis de glicose e proteína no LCR podem auxiliar na definição da existência de um agente infeccioso e de qual tipo geral de organismo está presente, mas eles não determinam uma causa específica. Um teste para antígeno criptocócico também seria útil para o paciente. Biópsias cerebrais não são comumente realizadas, e outros métodos menos invasivos devem ser experimentados antes. A meningite bacteriana é possível, e o pneumococo seria uma causa bacteriana comum, mas a descrição é condizente com criptococose. Sondas de PCR para vírus Epstein-Barr não serão úteis nesse

caso pois a meningite viral aguda normalmente não causa um exsudato visível – o início da doença é mais insidioso –, e esta, em geral, não é associada a estados de imunossupressão.

BP7 311, 494      PB8 356      BPD7 417  
BPD8 387

**2 (C)** O abscesso hepático amebiano é uma complicação incomum da amebíase. As lesões colônicas comumente já desapareceram no momento em que as lesões hepáticas aparecem. Organismos da espécie *Entamoeba histolytica* podem invadir a submucosa colônica, ganhando acesso às vênulas que drenam o sistema porta. A giardíase é causada por um parasito intestinal e produz diarreia aquosa. A febre tifoide é uma doença sistêmica que produz esplenomegalia com mais frequência que hepatomegalia, e abscessos são raros. *Campylobacter* e *Yersinia* podem causar diferentes apresentações de diarreia, mas abscessos não seriam esperados. A ente-

rotoxina estafilocócica normalmente produz dor abdominal e diarreia horas após a ingestão.

BP7 314, 569 PB8 663 BPD7 363, 881-882  
BPD8 390, 814

**3 (D)** Cancros sífilíticos ocorrem no estágio primário da sífilis e são caracterizados por infiltrados linfoplasmocitários e por uma endarterite obliterativa. Lesões similares também podem aparecer em lesões mucocutâneas sífilíticas secundárias. Granulomas supurativos são típicos de doença por arranhadura de gato. A inflamação granulomatosa caseosa é mais própria de tuberculose ou infecções fúngicas. A inflamação aguda com formação de abscesso é peculiar de infecções bacterianas como a gonorreia. A inflamação gomosa pode ser observada em adultos com sífilis terciária ou em sífilis congênita.

BP7 670-673 PB8 764-766 BPD7 405-407  
BPD8 379-380

**4 (C)** O rinovírus se liga à molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1) e é responsável por 60% dos resfriados comuns. O *Mycoplasma pneumoniae* também é responsável por alguns dos resfriados, mas esse agente não se liga aos receptores ICAM-1 nas células hospedeiras. *Haemophilus influenzae* pode produzir sinusite, otite média e broncopneumonia. A infecção pelo vírus Epstein-Barr pode causar faringite com mononucleose infecciosa, mas o curso tende a se estender por semanas. Infecções por *Neisseria meningitidis*, as quais produzem meningite, podem se iniciar como uma faringite branda, mas tais infecções podem ter um curso bastante rápido ao longo de 1 ou 2 dias.

PB8 351-352, 361-362, 387 BPD7 370-372 BPD8 347

**5 (C)** A leishmaniose visceral (calazar) é causada por protozoários do complexo *Leishmania donovani*. Deste, apenas *L. donovani infantum* é endêmico no sul da Europa e na área do Mediterrâneo. Ela é transmitida para humanos pelo flebotomíneo (*Phlebotomus*). A pancitopenia implica envolvimento de medula óssea, possivelmente salientado pelo aumento do baço, e as anormalidades nas funções hepáticas sugerem envolvimento hepático. A borreliose causa febre recorrente e é transmitida pelo piolho do corpo. A equinococose é resultante da ingestão de ovos de tênídeos e pode levar à formação de cistos em órgãos viscerais. A infecção por *Borrelia burgdorferi* é transmitida por carrapatos e pode causar doença de Lyme, caracterizada por eritema crônico migratório, meningoencefalite e artrite crônica. A esquistossomíase, transmitida por caramujos, pode produzir cirrose hepática (*Schistosoma mansoni* ou *Schistosoma japonicum*) ou doença vesical (*Schistosoma haematobium*). Seria raro um caso de tuberculose não se iniciar com sinais ou sintomas pulmonares antes de se tornar disseminado. O tifo é uma doença causada por riquetsia transmitida por piolhos, na qual há exantema cutâneo que pode evoluir para necrose cutânea.

PB8 356, 359 BPD7 422-423 BPD8 393-395

**6 (A)** O histórico de viagem dessa paciente sugere uma doença transmitida por inseto. A figura ilustra as formas de tetrade e emanel características de babesiose, que é uma doença protozoária incomum semelhante à malária. O nordeste dos Estados Unidos é uma área endêmica. O vetor é o carrapato do cervo, assim como para a doença de Lyme causada pela *Borrelia burgdorferi*, que é uma espiroqueta. A amebíase produz colite com diarreia. A giardíase normalmente causa diarreia aquosa autolimitante. A *Rickettsia rickettsii* causa a febre maculosa das Montanhas Rochosas, que ocorre esporadicamente nos Estados Unidos, em áreas diferentes dessa região, e produz sinais e sintomas de dano ao endotélio vascular e musculatura lisa semelhantes à vasculite. *Wuchereria ban-*

*crofti* é um dos agentes da filariase que pode causar elefantíase, devido à obstrução linfática na presença de uma reação inflamatória às filárias adultas.

PB8 351, 359 BPD7 421 BPD 393

**7 (C)** Esse paciente possui leishmaniose cutânea, e a pápula original estava no local da picada do flebotomíneo vetor. A leishmaniose é endêmica no Oriente Médio, sul da Ásia, África e América Latina. Os organismos proliferam no interior de macrófagos no sistema fagocitário mononuclear e podem causar linfadenopatia regional. A forma cutânea não leva ao envolvimento de medula óssea e aumento esplênico, de forma que a pancitopenia não está presente. A borreliose causa a febre recorrente e é transmitida pelo piolho do corpo. *Brugia malayi* é um nematódeo transmitido por mosquitos que leva à filariase envolvendo os linfáticos de forma a produzir elefantíase. *Leishmania donovani* é transmitida por flebotomídeos e leva à infecção de macrófagos, a qual produz hepatoesplenomegalia, linfadenopatia e envolvimento de medula óssea com pancitopenia. A listeriose é mais frequentemente adquirida via alimento ou água contaminada. Na maioria dos adultos, ela produz doença diarreica branda, mas, em alguns adultos e crianças, bem como em fetos, ela pode produzir meningite ou disseminação com formação de microabscessos (microgranulomas). *Mycobacterium leprae* causa a doença de Hansen, com infecção dos nervos periféricos e pele. Em indivíduos com uma forte resposta imune, a forma tuberculóide dessa doença resulta em formação de granulomas; em indivíduos com uma resposta imune fraca, ocorre a forma lepromatosa, caracterizada por grandes número de macrófagos preenchidos por bacilos pequenos, finos e acidorresistentes. A malária, causada por *Plasmodium falciparum*, produz anemia hemolítica, esplenomegalia e trombose cerebral. A tripanossomíase africana causa a doença do sono.

PB8 356, 359 BPD7 422-423 BPD8 393-395

**8 (A)** A infecção por *Chlamydia trachomatis* é uma doença comum sexualmente transmissível. A maioria dos casos produz apenas uretrite e cervicite; entretanto, algumas cepas de *C. trachomatis* podem causar linfogranuloma venéreo, uma doença ulcerativa crônica que é mais endêmica na Ásia, África e no Caribe. Nessa doença, há uma mistura de reação inflamatória granulomatosa e neutrofílica, como observado nessa paciente. Em contraste, o vírus herpes simples produz vesículas mucocutâneas transparentes, sem exsudatos, e é improvável que envolva linfonodos. O linfoma recorrente é caracterizado por placas ou nódulos de linfócitos pleomórficos sem inflamação significativa. A candidíase pode produzir inflamação superficial com um exsudato, mas é raramente invasiva ou disseminada em indivíduos não imunossuprimidos. A vaginose bacteriana devida à *Gardnerella* produz um corrimento esbranquiçado que possui um odor de "peixe".

BP7 310-311, 675 PB8 352-353, 793 BD7 412  
BPD8 342, 383

**9 (B)** Esse paciente apresenta níveis altos de HIV-1 RNA compatíveis com o diagnóstico da AIDS. Apesar de os pacientes portadores da AIDS serem suscetíveis a muitos micro-organismos, infecções por citomegalovírus são particularmente comuns. A amostra da biópsia exibe uma célula aumentada, contendo uma inclusão intranuclear distinta e inclusões citoplasmáticas mal definidas, as quais são típicas de uma infecção por citomegalovírus. A infecção pelo vírus Epstein-Barr é observada frequentemente em pacientes com infecção pelo HIV, mas não há lesões pulmonares distintas associadas. Infecções pelo vírus sincicial respiratório são detectadas em crianças, mas raramente em adultos. Infecções pelo herpes zóster são mais prováveis de atingir o sistema nervoso periférico, raramente podem se tornar disseminadas para afetar pulmões em pacientes imunossuprimidos e produzem uma aparência diferente



da exibida. O adenovírus é um patógeno viral comum em adultos que pode produzir uma pneumonia clinicamente significativa, e inclusões intranucleares podem estar presentes, mas as células não estão grandes e as inclusões citoplasmáticas estão ausentes.

BP7 310, 496-497 PB8 171-173, 362 BPD7 382-383  
BPD8 355

**10 (B)** A amebíase é uma causa comum de disenteria em países em desenvolvimento. Os trofozoítos de *Entamoeba histolytica* podem se fixar ao epitélio colônico, invadir e lisar as células epiteliais. Em alguns casos, pode haver extenso envolvimento da mucosa com ulcerações em forma de frasco (similar a um Erlenmeyer), características semelhantes às observadas em outras doenças intestinais inflamatórias severas. A giardíase tende a envolver o intestino delgado e produzir inflamação variável, mas sem ulceração. A shigelose pode causar disenteria sanguinolenta com ulceração superficial e irregular da mucosa colônica, mas os organismos, em geral, não invadem abaixo da lâmina própria. A salmonelose envolve mais tipicamente o intestino delgado e, na maioria dos casos, produz enterite autolimitante, apesar de poder ocorrer uma doença mais severa com disseminação para outros órgãos na infecção por *Salmonella typhi*. A cólera é caracterizada por diarreia secretória maciça, sem invasão ou necrose da mucosa intestinal. O *Bacillus cereus* é uma causa de intoxicação alimentar (mais frequentemente como um contaminante presente em arroz frito reaquecido) e possui um período curto de incubação.

BP7 314, 569 PB8 663 BPD7 881  
BPD8 814

**11 (B)** Os organismos do gênero *Shigella* elaboram a toxina shiga, que danifica as células epiteliais colônicas. A mucosa colônica está intensamente inflamada, com ulcerações e formação de pseudomembrana (placas brancas, pálidas). Infecções por *Shigella flexneri* em indivíduos positivos para HLA-B27 podem levar à síndrome de Reiter, com artrite crônica. Organismos do gênero *Vibrio* elaboram uma exotoxina e não invadem e destroem o epitélio intestinal. *Entamoeba histolytica* pode produzir diarreia sanguinolenta, mas não a síndrome de Reiter. A febre tifoide causa muitos problemas sistêmicos, mas não a artrite. A presença de *Helicobacter pylori* no muco gástrico dirige os processos de gastrite crônica e ulceração das superfícies das mucosas gástrica e duodenal.

BP7 314, 568-569 PB8 358, 364, 663 BPD7 876  
BPD8 339, 345

**12 (E)** Essa mulher possui difteria. Os organismos da espécie *Corynebacterium diphtheriae* proliferam na membrana inflamatória que recobre a faringe e as tonsilas. Esses organismos elaboram uma exotoxina que produz miocardite e neuropatia. Eles não se disseminam para causar inflamação, abscesso ou vasculite em nenhum outro local no corpo. As endotoxinas tendem a ser elaboradas por organismos bacterianos gram-negativos. A inflamação granulomatosa é mais típica de infecções micobacterianas e fúngicas.

BP7 318-319 PB8 365 BPD7 390-391  
BPD8 363

**13 (A)** Esse paciente apresenta febre maculosa das Montanhas Rochosas, a qual ocorre esporadicamente nos Estados Unidos em áreas diferentes dessa região. Doenças por riquetsias produzem sinais e sintomas de dano ao endotélio vascular e musculatura lisa, similares à vasculite. A trombose dos vasos sanguíneos afetados é responsável por focos de necrose cutânea. A doença de Hansen, produzida por *Mycobacterium leprae*, resulta em anestesia cutânea que predispõe a lesão recorrente. A peste, causada por *Yersinia pestis*, pode produzir necrose cutânea focal no local da picada da pul-

ga. A doença de Lyme, causada por *Borrelia burgdorferi*, pode originar um eritema crônico migratório na pele no local da picada do carrapato. A leishmaniose mucocutânea basicamente envolve as regiões nasal e oral.

PB8 354 BPD7 413-415 BPD8 383-385

**14 (E)** O exantema e edema são manifestações da erisipela estreptocócica. A erisipela é normalmente causada pelos estreptococos do grupo A ou C. Estreptolisinas elaboradas por esses organismos ajudam na dispersão da infecção. *Clostridium botulinum* elabora uma exotoxina que, quando ingerida, resulta em paralisia. *Escherichia coli* produz diversas infecções, mas infecções cutâneas são incomuns. *Neisseria gonorrhoeae* é mais bem conhecida como uma doença sexualmente transmissível, e um exantema é possível, apesar de comumente não haver edema pronunciado. *Staphylococcus epidermidis* é usualmente considerado um contaminante nas culturas.

BPD7 389-390 BPD8 362

**15 (D)** A pandemia de influenza em 1918 resultou de um deslocamento antigênico na influenza tipo A. Esse deslocamento antigênico ocorre quando há recombinação com sequências de RNA de vírus influenza encontradas em animais como suínos ("gripe suína") ou aves ("gripe aviária"). Um vírus da gripe suína foi identificado como uma causa da pandemia de 1918. A cepa H5N1 de influenza tem sido encontrada em populações de aves nos tempos modernos. Mutações nos genes para hemaglutinina e neuraminidase do envelope viral são responsáveis pelas epidemias. Essas mutações permitem a evasão dos anticorpos do hospedeiro. Os vírus influenza não se ligam aos receptores da molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1); já os rinovírus, sim. Os vírus não produzem exotoxinas e não adquirem resistência a antibióticos.

PB8 362 BPD7 790 BPD8 339, 343

**16 (C)** Infecções bacterianas são marcadas por inflamação supurativa, e um organismo virulento como *Klebsiella* pode levar à destruição tecidual com formação de abscesso. Bactérias formadoras de gás, como organismos do gênero *Clostridium*, não são usuais como causa de infecções respiratórias. A inflamação granulomatosa é característica de infecções micobacterianas ou fúngicas. Infecções dos pulmões não resultam em enfisema. Carcinomas não são sequelas de infecções bacterianas.

BP7 319-321 PB8 366 BPD7 377 BPD8 347

**17 (A)** Actinomicetos capazes de causar pneumonia crônica com formação de abscessos, particularmente em pacientes imunocomprometidos, incluem *Actinomyces israelii* e *Nocardia asteroides*. Grânulos de "enxofre", formados de massas de organismos filamentosos ramificados, são mais prováveis de ser observados no *Actinomyces*. A infecção por *Blastomyces dermatitidis* tende a produzir um processo inflamatório granulomatoso. A infecção por clamídias produz um padrão intersticial similar ao observado na maioria dos vírus. As infecções por *Klebsiella*, semelhantes às outras infecções bacterianas, podem resultar na formação de abscessos, embora sem os distintos grânulos sulfurosos. As infecções por *Mycobacterium kansasii* se assemelham às infecções por *M. tuberculosis*, nas quais a inflamação granulomatosa é proeminente.

PB8 356, 559 BPD7 393, 785 BPD8 365

**18 (B)** Esse menino teve malária. Após a picada por um mosquito infectado, esporozoítos de *Plasmodium falciparum* invadem as células hepáticas e se reproduzem de forma assexuada. Quando os hepatócitos se rompem, há a liberação de milhares de merozoítos que infectam as hemácias. As hemácias infectadas circulam e podem se ligar ao endotélio no cérebro. Pequenos vasos cere-

brais se tornam obstruídos por hemácias, resultando em isquemia. As outras opções citadas também poderiam ser secundariamente acarretadas por trombozes vasculares.

BP7 408-409 PB8 357, 361, 475 BPD7 419-421  
BPD8 390-392

**19 (A)** *Schistosoma hematobium* é observado na África, particularmente no Vale do Nilo, em áreas onde a irrigação se expandiu até o alcance dos moluscos hospedeiros. O parasito infecta a parede da bexiga urinária, causando uma inflamação granulomatosa severa, fibrose e calcificação. *Trichinella spiralis* infecta a musculatura estriada. A cisticercose pode apresentar uma ampla distribuição tecidual; contudo, o cérebro geralmente é o mais acometido. As infecções micobacterianas do trato urinário são incomuns e não levam à fibrose da bexiga. A ascaridíase envolve o trato gastrointestinal baixo, e os parasitos residem no lúmen.

BP7 312 PB8 367 BPD7 427  
BPD8 398-399

**20 (D)** As infecções por *Mycoplasma* levam a uma pneumonia primária atípica na qual não são observados infiltrados alveolares, mas há uma proeminente inflamação intersticial com linfócitos, histiócitos e plasmócitos. Exsudatos neutrofílicos alveolar e bronquiolar sugerem que um agente bacteriano esteja causando a pneumonia. Granulomas com células gigantes tipo Langhans são típicas da tuberculose. A proliferação dos microrganismos com oclusão vascular e infarto é mais típica de infecções fúngicas por *Aspergillus*. Empiema com neutrófilos sugere uma causa bacteriana para a pneumonia com disseminação para a pleura.

BP7 310-311, 482-483 PB8 352-353, 562 BPD7 788-790  
BPD8 335, 342

**21 (B)** Os vírus semelhantes ao Norwalk são membros da família Caliciviridae (também conhecidos como calicivírus entéricos) e são transmitidos por mãos contaminadas pela rota fecal-oral, diretamente entre pessoas, por meio de alimentos e água contaminados, ou pelo contato com superfícies contaminadas (conhecidas como fômites). Eles são a principal causa de surtos de gastroenterites. As infecções ocorrem o ano todo, com um claro pico durante o inverno. Mais de 80% dos adultos de países desenvolvidos e em desenvolvimento apresentam anticorpos contra os vírus semelhantes ao Norwalk. A giardíase geralmente causa uma diarreia aquosa autolimitante e é adquirida por meio de suprimento de água não tratada. O rotavírus é mais comum em crianças. A shigelose normalmente leva a uma diarreia mais severa, algumas vezes com a presença de sangue. *Yersinia pseudotuberculosis* e *Y. enterocolitica* podem causar uma síndrome da adenite mesentérica e ileíte terminal com dor abdominal que pode mimetizar uma apendicite aguda. *Vibrio parahaemolyticus* causa uma gastroenterite aguda com diarreia aquosa explosiva, vômito, náusea, cólicas abdominais e cefaleias.

BP8 661 BPD7 874-875 BPD8 351

**22 (E)** A fase aguda da doença de Lyme é marcada pelo aparecimento do eritema crônico migratório na pele. À medida que organismos da espécie *Borrelia burgdorferi* proliferam e se disseminam, as manifestações sistêmicas de cardite, meningite e artralgias e mialgias migratórias aparecem. Estas são seguidas, 2 a 3 anos após a infecção inicial, por artrite acometendo as grandes articulações. A doença de Chagas pode estar associada à miocardite aguda e crônica, levando à falência cardíaca; alguns pacientes apresentam envolvimento do esôfago, contudo, artrite e exantema não são características da doença. A febre hemorrágica, ou dengue, causada por um arbovírus, pode causar miosite e supressão da medula óssea. Úlceras mucocutâneas podem ser observadas na infecção por *Leishmania braziliensis*. A lepra, ou a doença de Han-

sen, está associada à anestesia da pele e formação de granuloma com deformidades nodulares da pele. A malária não está normalmente associada a lesões na pele. Na sífilis primária, um cancro duro pode estar presente no local da inoculação (geralmente na genitália externa); na sífilis secundária, um exantema maculopapular pode estar presente.

BP7 777 PB8 356, 900-901 BPD7 409-410  
BPD8 381-382

**23 (D)** Esse homem tem tétano. A contaminação de uma ferida por *Clostridium tetani* pode resultar na elaboração de uma potente neurotoxina. Essa toxina é uma protease que cliva a sinaptobrevina, uma importante proteína transmembrana das vesículas sinápticas dos neurônios inibitórios. *Clostridium perfringens* sintetiza uma variedade de toxinas; uma delas (tetanoespasmina) é uma fosfolipase. A inibição da liberação da acetilcolina não é uma característica da infecção. A cólera é produzida quando a toxina sintetizada por *Vibrio cholerae* estimula a adenilato ciclase das células epiteliais. A toxina de *Staphylococcus aureus* é uma enterotoxina que atua como um superantígeno e estimula a liberação de citocinas das células T.

BP8 356, 366 BPD7 411 BPD8 382-383

**24 (C)** O surto original pelo qual essa doença foi nomeada ocorreu na convenção da American Legion na Filadélfia. *Legionella pneumophila* é um parasito facultativo de macrófagos. Uma elevada razão macrófagos:neutrófilos é característica dessa infecção. Indivíduos com imunossupressão estão sob risco para pneumonia por citomegalovírus e *Pneumocystis*. A *Burkholderia cepacia* é mais comumente observada em pacientes que apresentam fibrose cística com bronquiectasia extensa. *Listeria monocytogenes* pode causar uma doença disseminada com meningite em adultos imunocomprometidos.

BP7 482 PB8 350, 356, 562 BPD7 787-788  
BPD8 337-338, 360-361

**25 (F)** Esse paciente encontra-se em cetoacidose diabética, que é um significativo fator de risco para mucormicose. Observe a hifa ampla e não septada. Ao contrário, organismos do gênero *Aspergillus* apresentam hifas mais delgadas com ramificações em ângulo agudo e septações. Organismos do gênero *Actinomyces* são bacilos gram-positivos filamentosos e longos. As infecções por *Candida* normalmente são superficiais, e uma coloração de Gram aponta células germinativas gram-positivas com pseudo-hifas. Bastonetes gram-positivos grandes são característicos de *Clostridium perfringens*, que podem contaminar feridas abertas e causar gangrena gasosa.

BP8 356, 369, 577-578 BPD7 419 BPD8 389

**26 (D)** A larva rabditoide de *Strongyloides stercoralis* pode se tornar a forma filarióide invasiva a partir da autoinfecção em hospedeiros imunocomprometidos, a então denominada "hiperinfecção" com envolvimento de diversos órgãos. Em geral, os hospedeiros imunocompetentes apresentam apenas diarreia. Parasitos, em particular os vermes, migrando pelos tecidos incitam uma acentuada eosinofilia. A cisticercose causada pela ingestão de carne de suíno crua pode resultar na liberação de larvas que penetram na parede intestinal e se disseminam de forma hematogênica, geralmente se localizando na massa cinzenta e branca do cérebro, na qual se desenvolvem em cisticercos. A oncocercíase ocorre como resultado da infecção por um filarídeo nematódeo denominado *Onchocerca volvulus* e leva à formação de nódulo subcutâneo. As infecções por *Schistosoma mansoni* ou *Schistosoma japonicum* apresentam fêmeas adultas no sistema porta venoso, as quais liberam ovos capazes de causar fibrose hepática; vermes da espécie *Schistosoma haematobium* se alojam nas veias próximas à



bexiga e liberam os ovos que resultam em hematúria. A ingestão de carne contaminada, normalmente carne crua de suíno, pode causar triquinose; *Trichinella* se encista na musculatura estriada e produz febre e mialgias.

BPD7 425 PBD 396-397

**27 (E)** Esse paciente apresenta elefantíase, que resulta da obstrução linfática na presença de uma reação inflamatória aos vermes filarídeos adultos *Wuchereria bancrofti*. A esquistossomíase pode afetar, mais severamente, o fígado ou a bexiga. O *Echinococcus* causa a doença hidática do fígado, pulmão ou osso. *Trichinella* se encista na musculatura estriada. *Leishmania* pode afetar a pele, causando ulcerações, e pode causar o aumento dos órgãos parenquimatosos.

BP7 81 PB8 352 BPD7 428-429 BPD8 400-401

**28 (A)** Os achados são condizentes com tripanossomíase africana ou doença do sono. A erradicação da mosca tsé-tsé tem sido prioridade durante décadas. Vermes filarídeos endêmicos em partes da América Central, Sudeste da Ásia e Polinésia também podem ser detectados no sangue, contudo, apresentam um tamanho menor e não causam desgastes crônicos. A filariase não é endêmica na Europa.

PB8 352, 355, 359 BPD7 423 BPD8 395

**29 (E)** A figura exibe leveduras em macrófagos em lesões em forma de moeda no pulmão, produzidas por um processo inflamatório granulomatoso. Nas radiografias torácicas, as lesões aparecem bem delimitadas e em formato redondo como uma moeda de dólar canadense ou americano. Uma das causas desse processo é a infecção por *Histoplasma capsulatum*. Fezes de pássaros, especialmente de pombos, são uma fértil fonte de poeira contaminada por *H. capsulatum*. De forma geral, os mosquitos não são considerados vetores de doenças que causam inflamação granulomatosa. As infecções fúngicas e micobacterianas não são adquiridas por meio de transfusão ou outra via parenteral, como o compartilhamento de agulhas. O leite contaminado é uma fonte de *Mycobacterium bovis*, porém essa é uma rara infecção pulmonar.

BP7 493-495 PB8 356, 367, 574 BPD7 792-793  
BPD8 348, 387-388

**30 (B)** O teste de hepatites B e C é parte da rotina de triagem de doadores de sangue. Essa forma de transmissão da hepatite B é a mais comum em países em desenvolvimento. *Escherichia coli* pode ser uma infecção congênita, contudo, não deixa sequelas duradouras significativas nas crianças que sobrevivem. A malária, a infecção por *Candida* e a pneumocistose não são infecções congênitas.

BP7 601-603 PB8 352, 367, 700-702 BPD7 384  
BPD8 356

**31 (B)** Esse incidente marca o primeiro caso de peste negra na Europa, uma doença que persistiu pelos séculos XIV e XV. A peste se espalhou pela Itália e pelo continente europeu. Na primavera seguinte, ela já havia atingido o norte da Inglaterra e, em 5 anos, matou 25 milhões de pessoas, um terço da população da Europa. Os roedores constituem o receptáculo da infecção. A picada de pulgas e aerossóis transmitem a infecção de forma eficiente. O agente causador, *Yersinia pestis*, secreta um ativador do plasminogênio que promove sua disseminação. A peste foi endêmica no leste da Ásia no início do século XX e foi carregada para San Francisco. Tentando evitar o pânico que poderia ser ruim para os negócios e o turismo, o governador da Califórnia na época não impingiu a quarentena. Como consequência, a peste é endêmica em roedores selvagens no oeste dos Estados Unidos, entretanto, res-

ponde por apenas infecções esporádicas ocasionais em seres humanos. Os mosquitos são mais conhecidos como vetores da malária; os flebotomíneos, da leishmaniose; gatos, da toxoplasmose; e carrapatos, da doença de Lyme.

PB8 351, 356 BPD7 396 BPD8 368

**32 (F)** Esse paciente apresenta a doença inflamatória pélvica (PID), que pode ocorrer como resultado da infecção por *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*. Ambos os organismos são causadores de doenças sexualmente transmissíveis, e a inflamação crônica pode levar à PID. As complicações da PID incluem peritonite, aderências com obstrução intestinal, sepse com endocardite, meningite, artrite e infertilidade. Dos organismos remanescentes citados, *Candida* é capaz de causar vaginite com corrimento de aspecto semelhante à coalhada, mas normalmente não causa PID. O vírus herpes simples pode formar vesículas dolorosas, geralmente na genitália externa e, frequentemente, é recorrente. Os outros organismos mencionados geralmente não estão presentes no trato genital feminino.

BP7 310-311, 675 PB8 356, 792-793  
BPD7 412 BPD8 365-366

**33 (D)** A poliomielite é causada por um enterovírus disseminado por meio da contaminação fecal-oral. O vírus infecta primeiramente a orofaringe. Posteriormente se espalha pelas células do corno espinhal anterior e núcleos bulbares para causar a típica paralisia observada na pólio. Nos lugares em que a vacinação está rotineiramente disponível, essa doença é rara. A criptococose acomete mais comumente os pulmões e as meninges. A infecção pelo citomegalovírus pode ser congênita; em adultos imunocomprometidos, ela pode acometer diversos órgãos, principalmente o trato gastrointestinal, cérebro e pulmões. A listeriose é mais frequentemente adquirida por alimento ou água contaminados; na maioria dos adultos causa doença diarreica branda, contudo, em alguns adultos e crianças, bem como em fetos, pode causar meningite ou disseminação com formação de microabscessos (microgranulomas). A toxoplasmose pode ser uma infecção congênita. Em adultos imunocomprometidos, pode determinar a inflamação em múltiplos tecidos, no entanto, mais frequentemente, causa inflamação abscedante crônica no cérebro.

PB8 352, 361 BPD7 379-380 BPD8 352

**34 (A)** A toxoplasmose á a letra “T” no mnemônico “TORCH” para infecções congênitas (Toxoplasmose, Outras infecções, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes simples). Os organismos da espécie *Toxoplasma gondii* podem atravessar a placenta e afetar o feto. Em geral, a mãe é assintomática. Os felinos são o hospedeiro natural para *T. gondii*. As pulgas podem ser vetores de infecções, como as causadas por algumas espécies de *Rickettsia*, e da peste negra, originada por *Yersinia pestis*. O suíno pode ter implicação no ciclo de vida da *Taenia solium* e da *Trichinella spiralis*. O flebotômido é o vetor das infecções por *Leishmania*. Carrapatos podem transmitir o tifo e a doença de Lyme. Os insetos triatomídeos podem hospedar *Trypanosoma cruzi*, que causa a doença de Chagas.

BP7 242 PB8 279, 361-362 BPD7 500, 503  
BPD8 334

**35 (D)** A lepra, também conhecida como doença de Hansen, é causada por um pequeno organismo acidorresistente denominado *Mycobacterium leprae*, que cronicamente infecta os nervos periféricos e a pele. Esses organismos não podem ser cultivados em meios artificiais. O diagnóstico é feito por meio da biópsia de uma lesão cutânea. Há duas formas polares da lepra: tuberculoide e lepromatosa. Na forma tuberculoide, uma reação de hipersensi-

bilidade tardia ocasiona a formação de lesões granulomatosas que lembram a tuberculose. Os bacilos acidorresistentes são raros em tais lesões. Ao contrário, na forma lepromatosa, apresentada na figura, a imunidade por célula T está acentuadamente comprometida, e os granulomas não são formados. Em vez disso, há grandes agregados de macrófagos repletos de lipídios que estão cheios de bacilos acidorresistentes. A lepra dificilmente é transmitida por aerossóis (não por contato direto); provavelmente requer alguma suscetibilidade genética. De forma similar à maioria das doenças ao longo da história humana está ligada à pobreza. O antraz cutâneo, causado por *Bacillus anthracis*, causa uma lesão cutânea necrótica, formando escaras no local da inoculação. O inseto reduvídeo carrega *Trypanosoma cruzi*, causador da doença de Chagas. Sua picada pode causar uma área localizada de eritema e edema cutâneo. Úlceras mucocutâneas podem ser observadas na infecção por *Leishmania braziliensis*, que é transmitida pelo flebotômico. A região da picada do carrapato que inocula a espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, a qual causa a doença de Lyme, pode manifestar o eritema crônico migratório. A oncocercíase ocorre como resultado da infecção por um nematódeo filarídeo denominado *Onchocerca volvulus* e leva à formação de nódulos subcutâneos.

BP7 321 PB8 356, 369 BPD7 404-405  
BPD8 375-376

**36 (C)** Essa criança está infectada pelo *Trypanosoma cruzi*, resultando em doença de Chagas. O vetor é o inseto reduvídeo (triatomídeo). Os organismos podem danificar o coração por infecção direta ou pela indução de uma resposta autoimune que afeta o coração devido à existência de antígeno de reatividade cruzada. A miocardite aguda raramente ocorre, mas a maioria das mortes na doença de Chagas aguda se deve à insuficiência cardíaca. Em 20% dos indivíduos infectados, a insuficiência cardíaca pode ocorrer entre 5 e 15 anos após a infecção inicial. O coração afetado está aumentado, e todas as quatro câmaras estão dilatadas. Um abscesso cerebral ou meningite aguda consiste normalmente em uma complicação de uma infecção bacteriana com septicemia. A artrite crônica pode ser detectada na doença de Lyme, a qual é transmitida por carrapatos de cervos. Úlceras mucocutâneas podem ser observadas na infecção por *Leishmania braziliensis*, a qual é transmitida por flebotomídeos. A miosite pode ser o resultado de uma infecção por *Trichinella spiralis*, a qual é adquirida por meio de carne suína mal cozida. Infecção do seio paranasal pode ser causada por *Mucor circinelloides*.

BP7 383-384 PB8 352, 453-455 BPD7 424  
BPD8 396

**37 (B)** A inalação de artrosporos de *Coccidioides immitis* pode levar à coccidioidomicose. Essa doença é endêmica no sudoeste dos Estados Unidos. A infecção normalmente resulta na formação de granulomas, mas a maioria dos indivíduos apresenta infecções subclínicas. Cerca de 10% podem apresentar sintomas respiratórios, incluindo tosse e dor torácica pleurítica. A disseminação para sítios extrapulmonares ocorre em apenas 1% dos casos. Organismos do gênero *Aspergillus* contêm hifas ramificadas e septadas. Organismos da espécie *Histoplasma capsulatum* têm cerca de 2 a 4 µ (aproximadamente o tamanho dos endosporos de *C. immitis*) e são frequentemente encontrados no interior de macrófagos. Organismos da espécie *Mycobacterium tuberculosis* são identificados por colorações acidorresistentes para evidenciar o formato bacteriano semelhante a um bastão. *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria gram-negativa semelhante a um bastão. *Pneumocystis jirovecii* produz cistos de 7 µ que são visualizados por intermédio da coloração por prata metenamina de Gomori. *Staphylococcus aureus* cresce em grupos de cocos gram-positivos. *Toxoplasma gondii* produz pseudocistos preenchidos por taquizoítos, mas o pseudo-

cisto não tem uma parede espessa. A infecção por *T. gondii* no pulmão é rara, produzindo exsudatos inflamatórios pequenos, focais e mistos.

BP7 493-495 PB8 356, 574 BPD7 793-794  
BPD8 356

**38 (A)** O rotavírus, um vírus RNA encapsulado, é a causa principal de diarreia na infância. A destruição das vilosidades com atrofia leva a uma redução da absorção de sódio e água. O desenvolvimento de anticorpos da imunidade secretória no intestino contra antígenos de superfície do rotavírus leva as crianças mais velhas e os adultos a serem relativamente resistentes à infecção pelo rotavírus. Tais anticorpos estão presentes no leite materno e conferem algum grau de resistência aos bebês que forem amamentados. A infecção pelo rotavírus ocorre mundialmente. Aos 3 anos de idade, quase todos os indivíduos já foram infectados por rotavírus pelo menos uma vez. A maioria das infecções por rotavírus é subclínica ou causa doenças gastrointestinais brandas que não exigem hospitalização. A primeira infecção é a mais provável de ser sintomática; infecções subsequentes são frequentemente brandas ou assintomáticas. Muitos enterovírus também produzem diarreia através da inibição da absorção intestinal intraluminal de sódio e água. A maioria das crianças mais velhas e adultos possui imunidade. A cólera é o resultado da secreção de uma exotoxina pelo organismo da espécie *Vibrio cholerae*, a qual potencializa a produção de adenilato ciclase pelas células epiteliais e causa diarreia secretória, com perda de cloreto de sódio e água. O plasmídeo Yop confere infectividade aos organismos do gênero *Yersinia*. Amebas podem lisar o epitélio, e a diarreia pode ser sanguinolenta. A redução da quebra da lactose ocorre na deficiência de dissacaridase e dá origem a uma diarreia osmótica.

PB8 352, 661 BPD7 874-875 BPD8 351

**39 (E)** O exantema e as manchas de Koplik na mucosa bucal são achados característicos no sarampo – uma infecção da infância. Ela ocorre apenas esporadicamente quando imunizações são administradas em uma grande parte da população. A severidade da doença varia, e uma pneumonia por sarampo pode complicar o curso da doença, a qual em alguns casos pode ser ameaçadora à vida. A caxumba produz parotidite e orquite. Infecções pelo vírus varicela-zóster em crianças se manifesta como catapora. A rubéola, também denominada sarampo alemão, é uma infecção muito mais branda que o sarampo. A mononucleose, que resulta da infecção pelo vírus Epstein-Barr, é mais provável de ocorrer na adolescência.

PB8 352 BPD7 379 BPD8 350-351

**40 (B)** Apesar de as infecções por nocárdia normalmente se iniciarem nos pulmões, elas frequentemente se tornam disseminadas, principalmente para o sistema nervoso central. Tais infecções são mais frequentemente observadas em pacientes imunocomprometidos. A aspergilose também pode afetar indivíduos imunocomprometidos, mas as hifas fúngicas são facilmente distinguíveis pela coloração de hematoxilina e eosina. Infecções por *Mycobacterium avium-intracellulare* são detectadas em indivíduos portadores da AIDS, mas estes consistem em bastonetes pequenos e acidorresistentes que produzem granulomas pobremente formados. As pneumonias bacterianas também deveriam ser consideradas em pacientes imunocomprometidos, e a septicemia pode complicá-las, mas os organismos da espécie *Staphylococcus aureus* formam grupos de cocos na coloração de Gram. Organismos do gênero *Mucor* contêm hifas amplas, não septadas, e são notados mais frequentemente em pacientes com diabetes ou lesões de queimaduras.

PB8 356, 560 BPD7 393 BPD8 365



**41 (D)** O resultado da coloração de Gram é diagnóstico para *Listeria monocytogenes*, um organismo mais propenso a produzir doença disseminada em indivíduos imunocomprometidos. Tais indivíduos incluem usuários de drogas injetáveis, os quais estão sob risco de se infectar pelo HIV. Apesar da possibilidade de a listeriose ser uma infecção congênita, não se sabe se ela pode ser adquirida parenteralmente ou pelas demais rotas mencionadas.

BP7 825 PB8 279, 365, 953 BPD7 391  
BPD8 363

**42 (A)** As lesões de pele são típicas de catapora, uma infecção comum da infância causada pela infecção pelo vírus varicela-zóster. A infecção pode permanecer dormente por anos na raiz dos gânglios dorsais, para apenas se reativar quando o estado imune estiver reduzido. A infertilidade é uma complicação da orquite por caxumba. A paralisia pode ser uma complicação da infecção por poliovírus. A doença cardíaca reumática pode surgir após uma infecção estreptocócica  $\beta$ -hemolítica do grupo A. Uma artrite crônica pode ser observada na doença de Lyme após uma infecção por *Borrelia burgdorferi*.

BP8 352-353, 957 BPD7 383-384 BPD8 354

**43 (A)** A shigelose resulta em diarreia sanguinolenta, pois os organismos do gênero *Shigella* podem invadir e destruir a mucosa. Em geral, há um infiltrado mononuclear se estendendo para a lâmina própria, com um exsudato neutrofilico sobrejacente às áreas ulceradas. Uma inflamação granulomatosa pode ser observada com colite granulomatosa (doença de Crohn) e tuberculose intestinal (rara). Um aumento nas células inflamatórias mononucleares pode ser notado em formas brandas de enterocolite causadas por vírus, *Giardia* e *Salmonella* spp. Inclusões intranucleares em enterócitos apontam para infecção por vírus DNA, como o herpesvírus. Formação de estenoses pode seguir a tuberculose intestinal.

BP7 314, 568-569 PB8 358, 364, 662 BPD7 876  
BPD8 339, 345

**44 (B)** A figura mostra um granuloma. Macrófagos ativados são o principal componente celular no interior dos granulomas. Células CD4+ secretam interferon  $\gamma$ , o qual ativa macrófagos para exterminar organismos por meio de intermediários do nitrogênio reativo. Os eosinófilos não são o principal componente da maioria dos granulomas, e eles não podem destruir micobactérias. Espécies de oxigênio reativo dependentes de NADPH são importantes na lise de bactérias por neutrófilos. A lise mediada pelo complemento não está envolvida na destruição de bactérias intracelulares como *Mycobacterium tuberculosis*. Entretanto, a ativação do complemento na superfície de *M. tuberculosis* pode opsonizar a bactéria para a fagocitose por macrófagos. Organismos da espécie *M. tuberculosis* residem em fagossomos, os quais não são acidificados em fagolisossomos. A inibição de acidificação é causada pela urease secretada pela micobactéria.

BP7 321 PB8 366-368 BPD7 397-403 BPD8 349

**45 (C)** A figura exibe uma vesícula que resultou da infecção pelo vírus herpes simples (HSV). A maioria das infecções genitais é causada pelo HSV-2; o HSV-1 é responsável pela maioria dos casos de gengivostomatite herpética. O efeito citopático viral resulta na formação de inclusões intranucleares, células multinucleadas e lise celular com formação de vesícula no epitélio. Displasias cervicais não produzem lesões vesiculares e são o resultado de outra doença sexualmente transmissível – a infecção pelo papilomavírus humano. Diplococos gram-negativos são característicos de infecção por *Neisseria gonorrhoeae*, também uma doença sexualmente transmissível. Infiltrados linfoplasmocitários podem ser

observados nos câncros causados por *Treponema pallidum*, o agente causal da sífilis. A tricomoníase pode produzir pequenas bolhas ou pápulas, mas estas são frequentemente autolimitantes e normalmente não são recorrentes.

BP7 544-545, 676-677 PB8 352, 772  
BPD7 381 BPD8 353

**46 (C)** Esses agricultores estão infectados por *Schistosoma mansoni* ou *Schistosoma japonicum*. As fêmeas dos vermes liberam ovos no sistema venoso portal, os quais incitam uma reação inflamatória granulomatosa no fígado. Com o tempo, os granulomas portais sofrem fibrose, comprimindo as veias portais. Isso dá origem a uma hipertensão portal severa, esplenomegalia e ascite. Uma cardiomiopatia dilatada pode ocorrer na doença de Chagas, na qual organismos da espécie *Trypanosoma cruzi* são transmitidos por meio de insetos reduviídeos (triatomídeos). A elefantíase é uma complicação da filaríase, a qual é transmitida via mosquitos. Úlceras mucocutâneas podem ser observadas na infecção por *Leishmania braziliensis*, a qual é transmitida por flebotomídeos. A anestesia cutânea é uma característica da infecção por *Mycobacterium leprae*. O carcinoma de células escamosas pode ser detectado na bexiga na infecção crônica por *Schistosoma haematobium*. Uma diarreia aquosa volumosa é mais típica de infecções bacterianas como por *Vibrio cholerae*.

BP7 312 PB8 357, 360 BPD7 427  
BPD8 398-399

**47 (E)** Organismos da espécie *Pseudomonas aeruginosa* secretam diversos fatores de virulência, como os seguintes: a exotoxina A, que inibe a síntese de proteína; a exoenzima S, que interfere no crescimento da célula hospedeira; a fosfolipase C, que degrada surfactantes pulmonares; e componentes contendo ferro, que são tóxicos para as células endoteliais. Esses fatores de virulência resultam em extensa vasculite com necrose. Pacientes neutropênicos estão particularmente sob risco. *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum* são fungos que podem produzir doença pulmonar semelhante à causada por *Mycobacterium tuberculosis*, com inflamação granulomatosa. A pneumonia por *Pneumocystis* é mais provável de ocorrer em pacientes com imunidade mediada por células enfraquecida. Infecções pneumocócicas produzem exsudatos alveolares sem envolvimento vascular significativo. *Toxoplasma gondii* é uma causa rara de infecção pulmonar em pacientes imunocomprometidos.

BP7 319 PB8 356, 561 BPD7 395-396 BPD8 367

**48 (D)** Organismos da espécie *Vibrio cholerae* não são invasivos. Ao contrário, eles produzem diarreia severa pela elaboração de uma enterotoxina, denominada toxina colérica. Essa toxina atua nas células da mucosa intestinal para causar ativação persistente da adenilato ciclase e altos níveis de AMP cíclico intracelular, que induz a secreção maciça de sódio, cloreto e água. A perda de fluido é ameaçadora à vida devido à desidratação resultante. A tripanossomíase africana leva à doença cerebral com a doença do sono. A amebíase tende a produzir disenteria, com diarreia sanguinolenta. A aspergilose é observada em pacientes imunocomprometidos, particularmente naqueles com neutropenia, e é uma causa rara de doença diarreica. A filaríase envolve os linfáticos e produz elefantíase. A doença hidática causada por *Echinococcus* produz lesões císticas ocupantes de espaço nas vísceras. A febre tifoide produz diarreia e muitos sintomas sistêmicos.

BP7 568-569 PB8 356, 661-662 BPD7 877  
BPD8 338-339

**49 (E)** Esse paciente apresenta cisticercose. A ingestão de carne suína crua pode resultar na liberação de larvas que penetram na parede intestinal e se disseminam pela via hematogênica, frequen-

temente se localizando na massa cinzenta e branca do cérebro, na qual se desenvolvem para formar cisticercos. A aspergilose é uma doença fúngica em que o foco da inflamação se assemelha macroscopicamente a um granuloma, mas frequentemente com resposta inflamatória mínima, e a propensão para invasão vascular em geral produz uma borda hemorrágica nas lesões. A criptococose com frequência envolve os pulmões e meninges. A malária causada por *Plasmodium falciparum* produz anemia hemolítica, esplenomegalia e trombose cerebral. O poliovírus infecta os neurônios motores, produzindo paralisia. A toxoplasmose pode ser uma infecção congênita. Em adultos imunocomprometidos, ela pode produzir inflamação em vários tecidos, mas, mais comumente, causa inflamação crônica abscedante no cérebro. A tripanossomíase africana produz a doença do sono.

PB8 356, 960 BPD7 425 BPD8 397-398

**50 (A)** As infecções por *Aspergillus*, *Candida* e *Mucor* podem se tornar disseminadas em um quadro de neutropenia. A invasão vascular pode ocorrer em infecções fúngicas, particularmente com *Aspergillus* e *Mucor*. As hifas ramificadas septadas são exibidas na figura se projetando de um corpo de frutificação. Depois que os organismos adquirem uma posição segura (hifa segura) nos tecidos, eles são muito difíceis de erradicar. *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum* são fungos que podem produzir doença pulmonar que se assemelha à causada por *Mycobacterium tuberculosis*, com inflamação granulomatosa. Eles não apresentam propensão para invasão vascular. *Corynebacterium diphtheriae* produz doença do trato respiratório superior, principalmente em crianças não vacinadas contra ele. A pneumonia por *Pneumocystis* normalmente não é acompanhada por alterações vasculares. As infecções pneumocócicas produzem exsudatos alveolares sem envolvimento vascular significativo.

BP7 492, 494 PB8 356, 358 BPD7 417-419  
BPD8 385-386, 388

**51 (C)** A dengue, uma forma de febre hemorrágica, é causada por um arbovírus do grupo Flavivírus. Esse organismo pode ser devastador, pois produz supressão da medula óssea e porque nenhum anticorpo contra o vírus aumenta a fagocitose viral pela célula. Ele é transmitido através de um mosquito vetor, *Aedes aegypti*. O bovino está no ciclo de vida de *Taenia saginata*. Infecções transmitidas por piolho incluem doenças por riquetsias. O suíno pode estar envolvido no ciclo de *Taenia solium* e *Trichinella spiralis*. *T. spiralis* pode produzir notável dor muscular, mas normalmente não produz coagulopatia intravascular disseminada. Alguns moluscos podem servir como hospedeiro intermediário para organismos do gênero *Schistosoma*. Carrapatos podem transmitir tifo e doença de Lyme. A mosca tsé-tsé pode transmitir a doença do sono, que é endêmica na África.

BPD7 380 BPD8 350

**52 (D)** Esses são achados de sífilis congênita. Devido ao fato de as espiroquetas cruzarem a placenta no terceiro trimestre, não ocorrem nascimentos prematuros. A maioria dos bebês nascidos com infecção pelo HIV não apresenta achados patológicos iniciais macroscópicos ou microscópicos. Infecções pelo vírus do herpes no neonato usualmente não são inicialmente óbvias, pois a maioria dessas infecções é adquirida durante a passagem pelo canal de parto. A toxoplasmose e o citomegalovírus congênitos produzem doença cerebral severa.

BP7 321, 672-673 PB8 645 BPD7 405-407  
BPD8 379

**53 (A)** As características são de antraz cutâneo e respiratório. *Bacillus anthracis* forma esporos que resistem à degradação ambiental. Os esporos podem ser transmitidos por aerossóis, tornando esse organismo uma arma terrorista ideal. Semelhante a mui-

tos organismos gram-positivos, *B. anthracis* produz a doença via elaboração de exotoxinas que têm uma subunidade A ativa e uma subunidade B ligante. Nenhuma das demais opções envolve surtos em animais domésticos. Infecções herpéticas formam vesículas transparentes que podem se romper e formar úlceras rasas. *Mycobacterium leprae* pode produzir um exantema fraco no início de seu curso, mas o envolvimento de nervos periféricos com perda da sensação predispõe a trauma repetido com deformidade. *Staphylococcus aureus* pode produzir impetigo, tipicamente na face e mãos. Variola *major* é o agente da varíola, a qual é identificada por pústulas cutâneas, e a pneumonia é a causa mais provável de morte. A *Yersinia pestis* produz a peste, a qual pode ter as formas bubônica e pneumônica, caracterizadas pela ulceração dos linfonodos, circundados por um exantema rosado.

BP7 318 BPD7 391-393 BPD8 364

**54 (A)** A sepse gram-negativa é classicamente mediada por endotoxinas, particularmente o componente lipopolissacarídico da parede celular externa. As exotoxinas são, em geral, liberadas por organismos gram-positivos, como a tetanospasmina, a qual é liberada pelo *Clostridium tetani*. Ácidos micólicos encontrados na parede lipídica de micobactérias ajudam na resistência desses organismos à degradação pelas respostas inflamatórias agudas, levando à inflamação granulomatosa. A RNA polimerase é encontrada em vírus RNA sentido negativo e produz um mRNA sentido positivo que direciona a célula hospedeira a produzir componentes virais. Os superantígenos podem produzir achados semelhantes ao choque séptico induzido por lipopolissacarídeos; o mais conhecido é a toxina da síndrome do choque tóxico, a qual é elaborada por alguns organismos estafilocócicos. O fator de necrose tumoral (TNF) é elaborado por células inflamatórias humanas, e não por micro-organismos, mas a liberação de TNF pela ação de endotoxinas nos macrófagos pode mimetizar sepse por gram-negativos.

BP7 316-319 PB8 298 BPD7 362, 373 BPD8 345

**55 (B)** O Centers for Disease Control and Prevention classificou os micro-organismos em diversas categorias, haja vista o risco que eles envolvem como agentes de bioterrorismo, tendo como fundamento sua facilidade de produção, disseminação e produção de doença séria. Variola *major* é o agente causal da varíola e detém uma taxa de mortalidade de 30%. *Francisella tularensis* é de alto índice infeccioso; de 10 a 50 organismos apenas podem causar a doença. Como uma arma, a bactéria pode se tornar transmissível pelo ar para exposição por inalação. Indivíduos infectados apresentam pneumonia ameaçadora à vida. *C. psittaci* pode causar psitacose, a qual também pode provocar pneumonia, mas o curso é mais variável. O hantavírus pode produzir uma pneumonia severa, mas o pródromo é maior; o vetor é o rato cervo. *M. kansasii* produz achados semelhantes ao do *M. tuberculosis*. *R. typhi* é o agente causal do tifo murino com cefaleia e exantema.

BPD7 359-360 BPD8 337

**56 (E)** Os *pili* são estruturas da parede celular de bactérias gram-negativas, como, nesse caso, a *Neisseria gonorrhoeae*, que facilitam a fixação às células hospedeiras. As proteínas dos *pili* são alteradas por recombinação gênica, formando um "alvo móvel" para a imunidade do hospedeiro, de forma que a reinfeção pode ocorrer. A quitina é um componente proeminente da parede celular de fungos. Os envelopes facilitam a fixação dos vírus a seus alvos nas células hospedeiras. Os lipopolissacarídeos na parede celular de bactérias gram-negativas atuam como endotoxinas. Os peptídeoglicanos formam parte da parede celular bacteriana, e uma grande quantidade confere a coloração gram-positiva. O ácido teicoico é uma característica proeminente de paredes celulares de bactérias gram-positivas.

BP7 317-318 PB8 355, 364 BPD7 362, 373  
BPD8 344, 366



**57 (B)** Os esporos de *C. botulinum* sobrevivem ao processo de enlatamento, no qual alimentos não ácidos como ervilhas não aquecidas suficientemente permitem que os organismos cresçam e elaborem uma neurotoxina. Entretanto, a trama falha quando todos preferem comer alimentos com baixo valor nutritivo e não vegetais. Talvez os terroristas devam investir nas gorduras trans, as quais, quando combinadas com a ausência de exercícios, aumentam a morbidade e mortalidade para a aterogênese em uma proporção muito maior que qualquer agente infeccioso. *C. psittaci* é um agente categoria B que é transmitido pelo ar e causa pneumonia. O vírus Ebola produz febre hemorrágica. A dispersão do hantavírus pela aerossolização das fezes do rato cervo causa pneumonia e sepse. *Y. pestis* é a “peste negra” com linfadenite, pneumonia e sepse; o vetor é a pulga do rato.

PB8 351, 366 BPD7 360, 374 BPD8 337-338

**58 (C)** As bactérias têm vários mecanismos para trocar material genético que permitem vantagens de crescimento seletivo. As ilhas de patogenicidade são elementos cromossômicos bacterianos carregando genes de virulência, tais como os envolvidos na resistência aos antibióticos. A presença do gene *mecA* confere resistência à meticilina e a outros antibióticos  $\beta$ -lactâmicos. Mecanismos bacterianos de transferência genética adicionais incluem plasmídeos, transposons e integrons. Micro-organismos formam biofilmes de polissacarídeos pegajosos e viscosos para isolar a si próprios do ataque imune. Exotoxinas conferem virulência pelo dano tecidual. Organismos como *S. aureus* podem expressar superantígenos que estimulam, de forma não seletiva, muitos clones de células T, levando a uma desregulação da liberação de citocinas e choque tóxico. Adesinas ajudam na ligação microbiana às células hospedeiras.

BPD7 373 BPD8 344-345

# Doenças Ambientais e Nutricionais

**BPD7 Capítulo 9: Patologia Ambiental e Nutricional**

**BPD8 Capítulo 9: Doenças Ambientais e Nutricionais**

**BP7 e PB8 Capítulo 8: Doenças Ambientais**

**1** Uma mulher de 55 anos de idade vem ganhando peso progressivamente nos últimos 30 anos. A história médica da paciente inclui uma colecistectomia 5 anos atrás. Ela não fuma. Atualmente, ela mede 1,64 m e pesa 126 kg (IMC de 47). Ao exame físico, apresenta redução da amplitude de movimento com dor ao mover os joelhos. Estudos laboratoriais apontam um nível sorológico de glicose de 176 mg/dL. A paciente está em maior risco de desenvolver qual das seguintes neoplasias?

- ☐ (A) Adenocarcinoma colônico
- ☐ (B) Carcinoma endometrial
- ☐ (C) Carcinoma hepatocelular
- ☐ (D) Adenocarcinoma pulmonar
- ☐ (E) Carcinoma de células renais

**2** Em um experimento, os efeitos da ativação xenobiótica do composto benzo[a]pireno, um carcinógeno presente no cigarro, são estudados em diversos tecidos. Os investigadores determinam que a formação de um metabólito secundário, que se liga de maneira covalente ao DNA, aumenta a frequência de cânceres de pulmão. Qual dentre as seguintes é a trilha metabólica mais provável para gerar esse xenobiótico?

- ☐ (A) Biometilação
- ☐ (B) Citocromo P-450
- ☐ (C) Mono-oxigenase contendo flavina
- ☐ (D) Glicuronidação
- ☐ (E) Glutadiona
- ☐ (F) Co-oxidação dependente de peroxidase

**3** Um homem de 50 anos de idade com uma história crônica de alcoolismo sofre de insuficiência cardíaca congestiva há 1 ano. No último mês, ele começou a sentir-se cada vez

mais confuso, desorientado e com dificuldades de deambular. O exame físico mostra nistagmo, ataxia da marcha e redução da sensação nas extremidades inferiores. Estudos laboratoriais apontam hemoglobina de 13,1 g/dL; hematócrito de 39,3%; volume corpuscular médio (MCV) de 90  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 269.300/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos (WBC) de 7.120 mm<sup>3</sup>. Uma deficiência dietética prolongada de qual dos seguintes nutrientes mais provavelmente produziria tais achados?

- ☐ (A) Folato
- ☐ (B) Tiamina
- ☐ (C) Piridoxina
- ☐ (D) Niacina
- ☐ (E) Riboflavina

**4** Um bebê de 9 meses de idade apresenta um quadro de retardo do crescimento. O exame físico revela uma história de prematuridade e baixo peso ao nascimento. Os pais, que têm outros dois filhos, admitem que têm dificuldades em prover alimentação, roupas e assistência médica à família. O bebê encontra-se no momento no 40º percentil de altura e no 25º percentil de peso. Ele exibe um quadro de ausência de reflexos tendinosos profundos, diminuição da sensação de vibração e dor, fraqueza muscular e anormalidades dos movimentos oculares. Estudos laboratoriais revelam hemoglobina de 9,2 g/dL; hematócrito de 27,6%; volume corpuscular médio (MCV) de 86  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 208.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos (WBC) de 6.080/mm<sup>3</sup>; proteínas totais de 6,4 g/dL; albumina de 3,4 g/dL; glicose de 70 mg/dL; e creatinina de 0,3 mg/dL. Uma deficiência de qual das seguintes vitaminas é mais provável que contribua para tais achados?



- ☐ (A) Vitamina A
- ☐ (B) Vitamina B<sub>1</sub>
- ☐ (C) Vitamina B<sub>3</sub>
- ☐ (D) Vitamina B<sub>12</sub>
- ☐ (E) Vitamina C
- ☐ (F) Vitamina E
- ☐ (G) Vitamina K

**5** Uma gestante de 19 anos de idade não recebe nenhum cuidado pré-natal, adota uma dieta composta principalmente de carboidratos e gorduras, e não toma vitaminas pré-natais fortificadas com ferro. Ela se sente cada vez mais cansada e fraca durante o terceiro trimestre de gestação. O bebê nasce com 35 semanas de gestação e mostra-se indiferente na primeira semana de vida. Estudos laboratoriais mostram níveis sorológicos de ferritina baixos no bebê e na mãe. Qual das seguintes afecções é mais provável de estar presente no bebê e na mãe?

- ☐ (A) Neuropatia periférica
- ☐ (B) Bócio
- ☐ (C) Anemia microcítica
- ☐ (D) Dermatite
- ☐ (E) Deformidades esqueléticas
- ☐ (F) Hemorragias dos tecidos moles

**6** Uma mulher de 42 anos de idade com tosse crônica tem um resultado de teste cutâneo tuberculíneo positivo. Uma radiografia de tórax revela diversas lesões cavitárias no lobo direito superior. A mulher está em terapia com isoniazida. Ao exame físico, 6 meses depois, observa-se uma neuropatia periférica. A administração de qual dos seguintes agentes com isoniazida mais provavelmente teria evitado a neuropatia?

- ☐ (A) Ácido ascórbico
- ☐ (B) Cálcio
- ☐ (C) Cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>)
- ☐ (D) Folato
- ☐ (E) Niacina
- ☐ (F) Piridoxina
- ☐ (G) Riboflavina

**7** Um homem de 29 anos de idade, até então saudável, desmaia repentinamente em uma festa em que drogas legais e ilícitas estão sendo usadas. No caminho para o hospital, ele precisa de reanimação com desfibrilação para estabelecer um ritmo cardíaco normal. Seus sinais vitais são: temperatura de 40°C; respirações de 30/min; frequência cardíaca de 110/min; e pressão arterial de 175/90 mmHg. O exame físico mostra pupilas dilatadas, um septo nasal perfurado e um calo proeminente no polegar direito. Uma varredura de TC do crânio mostra uma hemorragia aguda no lobo frontal direito. Qual das seguintes substâncias detectável no sangue e na urina mais provavelmente seria responsável por esses achados?

- ☐ (A) Etanol
- ☐ (B) Heroína
- ☐ (C) Maconha
- ☐ (D) Fenciclidina
- ☐ (E) Cocaína
- ☐ (F) Anfetamina
- ☐ (G) Barbitúrico

**8** Uma mulher de 26 anos de idade com história de depressão há 6 meses acompanhada por ideação suicida ingere 35 g de acetaminofen. Prontamente, ela desenvolve náuseas e vômitos. Ao longo do dia, ela vai se tornando progressivamente embotada. Ao exame físico, sua temperatura é de 36,9°C, pulso de 75/min, respirações em 15/min e pressão arterial de 100/65 mmHg. Qual dos seguintes achados laboratoriais provavelmente indicaria o dano a órgão mais grave?

- ☐ (A) Hipocalemia
- ☐ (B) CK sérica elevada
- ☐ (C) Cetonúria
- ☐ (D) ALT sérica elevada
- ☐ (E) Hiperamilasemia

**9** Um bebê nascido a termo tem contagens de Apgar de 8 e 9, em 1 e 5 minutos, respectivamente. O bebê parece sadio, mas, 3 dias após o nascimento, há sangramento do coto do cordão umbilical e observam-se equimoses em suas nádegas. O bebê logo desenvolve convulsões. Uma deficiência de qual dos seguintes nutrientes melhor responderia por esses achados?

- ☐ (A) Ferro
- ☐ (B) Vitamina E
- ☐ (C) Ácido fólico
- ☐ (D) Vitamina K
- ☐ (E) Iodo

**10** Sir Robert Falcon Scott chega ao Polo Sul em 17 de janeiro de 1912, quase 1 mês depois de Roald Amundsen atingir seu objetivo com uma equipe de expedição mais experiente e preparada. A abatida equipe de Scott precisa, então, fazer um longo caminho de volta à base, mas eles estão fracos e com poucos suprimentos, e o tempo está extraordinariamente frio, até mesmo para a Antártica. Por fim, eles não podem seguir adiante devido a tempestades severas. Meses depois, uma equipe de resgate encontra os corpos dos homens. Todos apresentavam exantema papular hiperqueratótico, equimoses e edema gengival intenso com hemorragias. Qual dentre as seguintes mais provavelmente seria uma causa de contribuição à morte desses homens?

- ☐ (A) Raquitismo
- ☐ (B) Beribéri
- ☐ (C) Escorbuto
- ☐ (D) Kwashiorkor
- ☐ (E) Pelagra

**11** Há 3 anos, um homem de 72 anos de idade vem notando um nódulo de crescimento gradual na pálpebra inferior direita. Ao exame físico, o nódulo de 0,8 cm é firme e tem uma pequena área central de ulceração. O nódulo é removido e é feito o reparo de cirurgia plástica na pálpebra. Qual das seguintes formas de radiação eletromagnética mais provavelmente teve o maior papel no desenvolvimento dessa lesão?

- ☐ (A) Raios ultravioleta
- ☐ (B) Raios infravermelhos
- ☐ (C) Raios visíveis
- ☐ (D) Raios X
- ☐ (E) Raios gama

**12** Várias crianças de 3 a 6 anos de idade foram admitidas a um hospital local em virtude de crise encefalopática. Elas moram na mesma comunidade desde que nasceram. Todas já haviam exibido anteriormente retardo no desenvolvimento psicomotor. Ao exame físico, as crianças apresentavam dor abdominal difusa e sofriam de náuseas e vômitos. Varreduras de TC do crânio apontam edema cerebral marcante. Estudos laboratoriais mostram anemia microcítica. Um pesquisador enviado à comunidade em que as crianças moravam encontra um conjunto de apartamentos decadentes com vazamentos graves, encanamento deficiente, falta de ventilação e pintura descascada. A exposição tóxica a qual das seguintes substâncias responde melhor por tais achados?

- ☐ (A) Hipoclorito de sódio
- ☐ (B) Etilenoglicol
- ☐ (C) Metanol
- ☐ (D) Querosene
- ☐ (E) Chumbo

**13** Um homem de 33 anos de idade sofre uma queimadura térmica com lesões de 40% da superfície total do corpo em um incêndio acidental enquanto fazia reparos em um tanque de combustível. Ao exame físico, a pele do tórax, pescoço e face está rosada, mostra formação de bolhas e está dolorosa ao toque. A pele dos braços está branca e anestesiada. É preciso fazer enxerto de pele nos braços, mas não em outras áreas de lesão na pele. Qual das seguintes estruturas mais provavelmente está ausente nos locais que necessitavam de enxerto de pele?

- ☐ (A) Fibras de colágeno
- ☐ (B) Apêndices dérmicos
- ☐ (C) Estrato espinhoso epidérmico
- ☐ (D) Queratina
- ☐ (E) Macrófagos
- ☐ (F) Nervos

**14** Ao visitar os jardins do palácio imperial em Quioto, uma mulher de 75 anos de idade desmaia subitamente. Ela permanece consciente, mas diz que se sente fraca e tonta. Ao exame físico pela enfermagem, sua temperatura é de 35,2°C, o pulso é 93/min, as respirações estão em 17/min e a pressão arterial é de 95/50 mmHg. A temperatura à sombra é de 34°C, com 90% de umidade no ar. Uma hora depois de beber chá verde gelado, a mulher recupera-se e consegue voltar ao hotel. Qual dos seguintes termos descreve melhor tais achados?

- ☐ (A) Câimbras por calor
- ☐ (B) Lesão por inalação térmica
- ☐ (C) Exaustão térmica
- ☐ (D) Hipertermia maligna
- ☐ (E) Intermiação

**15** Um agricultor de 27 anos de idade, até então sadio, desenvolve um quadro de náuseas, vômitos, cólicas abdominais, tosse com sibilos e dispnéia, salivação e lacrimação 1 hora depois de deixar o trabalho no campo. Ao exame, ele encontra-se afebril com uma frequência cardíaca de 50/min e pressão arterial de 90/55 mmHg. Estudos laboratoriais mostram uma atividade da colinesterase plasmática 50% abaixo do normal. O homem recebe atropina intravenosa e seu estado melhora. A qual das seguintes substâncias mais provavelmente o homem foi exposto?

- ☐ (A) Aflatoxina
- ☐ (B) Ciclodieno
- ☐ (C) Dioxina
- ☐ (D) Alcaloide ergot
- ☐ (E) Organofosfato
- ☐ (F) Piretrina

**16** Um estudo epidemiológico observa uma incidência crescente de infecções do trato respiratório entre crianças que vivem em comunidades pobres. Os agentes infecciosos incluem *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Klebsiella pneumoniae*. A maioria das crianças já teve pneumonia e rubéola. O estudo documenta índices mais altos de ceratomalácia, cálculos do trato urinário e dermatose papular generalizada nessas crianças. Elas são mais passíveis de ter uma deficiência de qual das seguintes vitaminas?

- ☐ (A) Vitamina E
- ☐ (B) Vitamina D
- ☐ (C) Vitamina K
- ☐ (D) Vitamina A
- ☐ (E) Vitamina B<sub>1</sub>

**17** Um homem de 22 anos de idade é levado ao departamento de emergência por um amigo que o encontrou inconsciente em seu apartamento depois de tentar contatá-lo por 3 dias. Ao chegar, o paciente estava em estado de depressão respiratória. Ele sofre convulsões por vários minutos, seguidas de parada cardíaca. Procedimentos de assistência médica cardíaca avançados são instituídos, e o paciente é estabilizado e intubado. Ao exame físico, há marcas de agulha na fossa antecubital esquerda, e um sopro cardíaco diastólico alto é audível. O paciente tem temperatura de 39,2°C. O uso de qual dessas substâncias mais provavelmente produziu tais achados?

- ☐ (A) Cocaína
- ☐ (B) Etanol
- ☐ (C) Flurazepam
- ☐ (D) Heroína
- ☐ (E) Meperidina
- ☐ (F) Fenciclidina
- ☐ (G) Fenobarbital

**18** Um craque do futebol de 20 anos de idade desmaia subitamente durante o treino, sofre uma parada cardíaca e não pode ser reanimado. O médico-legista é chamado para investigar a morte súbita do rapaz. Na necropsia, observam-se aterosclerose coronariana marcante e evidências histológicas de hipertensão nos vasos sanguíneos renais. O uso de qual das seguintes substâncias mais provavelmente contribuiu para tais achados?

- ☐ (A) Anfetamina
- ☐ (B) Barbitúrico
- ☐ (C) Benzodiazepina
- ☐ (D) Cocaína
- ☐ (E) Etanol
- ☐ (F) Heroína
- ☐ (G) Maconha

**19** Um homem de 36 anos de idade tem uma loja de conserto de aquecedores na qual trabalha limpando, cortando, polindo e soldando metais. A loja é mal ventilada. Ao longo de vários meses, ele desenvolve um mal-estar cada vez pior com cefaleia e dores abdominais e tem dificuldades em segu-



rar as ferramentas. O hemograma (CBC) indica anemia microcítica e observam-se pontilhados basófilos das hemácias (RBC) no esfregaço de sangue periférico. Um nível sanguíneo elevado de qual dos seguintes seria mais útil em determinar a exposição tóxica causadora dessa afecção?

- ☐ (A) Alanina aminotransferase
- ☐ (B) Creatina cinase
- ☐ (C) Zinco protoporfirina
- ☐ (D) Sódio
- ☐ (E) Cálcio



**20** Os pais de um menino de 3 anos de idade estão preocupados porque o filho não parece estar se desenvolvendo normalmente. Ao exame físico, o menino tem a aparência exibida na figura. A testagem visual é normal. Não há petéquias ou áreas de púrpura na pele. O abdome não se encontra aumentado. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Escorbuto
- ☐ (B) Raquitismo
- ☐ (C) Pelagra
- ☐ (D) Beribéri
- ☐ (E) Kwashiorkor

**21** Um menino de 7 anos de idade caiu da bicicleta quando descia uma rua a 5 km/h. A pele da panturrilha direita e do braço direito raspam no asfalto, e a camada superior da epiderme é removida. Qual dos seguintes termos melhor descreve a lesão?

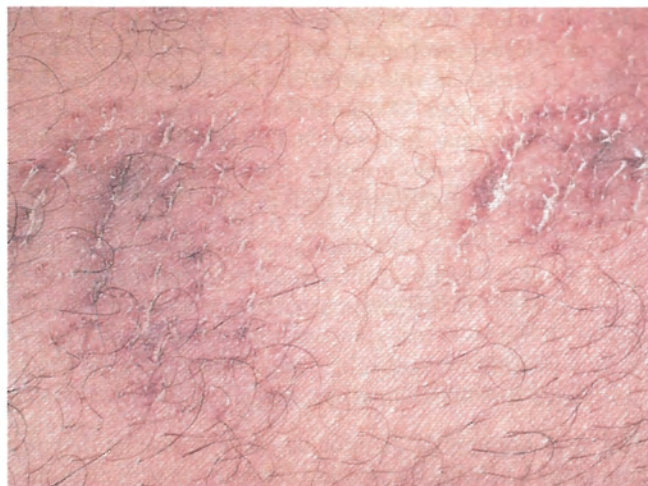
- ☐ (A) Incisão
- ☐ (B) Contusão
- ☐ (C) Laceração
- ☐ (D) Queimadura
- ☐ (E) Abrasão

**22** Um estudo epidemiológico avalia o índice de cáries e abscessos dentários entre crianças de uma comunidade metropolitana. Os pesquisadores descobrem que a incidência é alta entre crianças que vivem em uma comunidade abaixo do nível de pobreza. Os níveis de oligoelementos no fornecimento de água para essas comunidades são medidos. Um nível mais alto de qual dos seguintes minerais mais provavelmente está associado a uma incidência menor de cáries dentárias entre crianças que vivem em comunidades pobres?

- ☐ (A) Zinco
- ☐ (B) Iodo
- ☐ (C) Selênio
- ☐ (D) Flúor
- ☐ (E) Cobre

**23** Uma mulher de 75 anos de idade mora sozinha e alimenta-se mal devido a sua baixa aposentadoria. Nas últimas 2 semanas, ela observou uma dor na perna direita. Ao exame físico, há uma sensibilidade acentuada à palpação sobre a face lateral da tíbia direita, um corte mal cicatrizado na mão direita e um exantema cutâneo hiperqueratótico difuso. Uma radiografia mostra um hematoma subperiosteal na tíbia direita. Estudos laboratoriais mostram um nível de hemoglobina de 11,3 g/dL; uma deficiência de qual dos seguintes elementos mais provavelmente explicaria tais achados?

- ☐ (A) Ácido ascórbico
- ☐ (B) Folato
- ☐ (C) Niacina
- ☐ (D) Riboflavina
- ☐ (E) Selênio
- ☐ (F) Vitamina A
- ☐ (G) Vitamina K
- ☐ (H) Zinco



Da coleção do corpo docente do Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**24** Um menino de 5 anos de idade é levado ao médico para exame. Um policial suspeita de abuso infantil. Ao exame físico, a pele da criança tem essa aparência exibida na figura. Qual dos seguintes termos melhor descreve a lesão?

- ☐ (A) Abrasão
- ☐ (B) Contusão
- ☐ (C) Ferimento por arma de fogo
- ☐ (D) Hipotermia
- ☐ (E) Incisão
- ☐ (F) *Kwashiorkor*
- ☐ (G) Laceração
- ☐ (H) Queimadura térmica

**25** Nos últimos 7 meses, uma mulher de 60 anos de idade com uma história de tabagismo de 90 maços por ano desenvolveu uma tosse que vem piorando. Uma semana atrás, ela teve um episódio de hemoptise. Uma radiografia do tórax revela a presença de massa peri-hilar infiltrativa de 7 cm no pulmão direito. A exposição a qual das seguintes substâncias mais provavelmente está associada a tais achados?

- ☐ (A) Monóxido de carbono
- ☐ (B) Nicotina
- ☐ (C) Compostos de óxido nitroso
- ☐ (D) Ozônio
- ☐ (E) Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos
- ☐ (F) Sílica
- ☐ (G) Dióxido de enxofre

**26** Um homem de 75 anos de idade, que mora sozinho em uma casa pobre e mal ventilada sem aquecimento central, usa um aquecedor de querosene portátil sem exaustão para esquentar a casa durante os meses de inverno. Uma manhã, um vizinho encontra o homem enfraquecido. Ao exame físico, ele parece cianótico. Os resultados da gasometria do sangue em ar ambiente são  $PO_2$  de 90 mmHg;  $PCO_2$  de 35 mmHg; e pH de 7,3. A oximetria de pulso mostra baixa saturação de oxigênio. A exposição a qual das seguintes substâncias mais provavelmente produziu a doença nesse homem?

- ☐ (A) Berílio
- ☐ (B) Monóxido de carbono

- ☐ (C) Compostos de óxido nitroso
- ☐ (D) Oxigênio
- ☐ (E) Ozônio
- ☐ (F) Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos
- ☐ (G) Dióxido de enxofre

**27** Um menino de 3 anos de idade sofreu uma sucessão de infecções respiratórias nos últimos 6 meses. Ao exame físico, a criança parece cronicamente enferma, indiferente e subdesenvolvida. Ele pesa 50% abaixo do peso corporal ideal e tem emaciação muscular marcante. Os achados laboratoriais incluem hemoglobina de 9,4 g/dL; hematócrito de 27,9%; volume corpuscular médio (VCM) de  $75 \mu m^3$ ; contagem de plaquetas de  $182.000/mm^3$ ; contagem de leucócitos (WBC) de  $6.730/mm^3$ ; albumina sérica de 4,1 g/dL; proteínas totais de 6,8 g/dL; glicose de 52 mg/dL; e creatinina de 0,3 mg/dL. Qual das seguintes condições mais provavelmente explicaria tais achados?

- ☐ (A) Marasmo
- ☐ (B) Leucemia
- ☐ (C) Deficiência de folato
- ☐ (D) *Kwashiorkor*
- ☐ (E) Bulimia
- ☐ (F) Intoxicação por chumbo

**28** Um menino de 3 anos de idade apresenta uma erosão da superfície corneana causada por xeroftalmia. A ceratomalácia resulta em lesão cicatricial corneana com cegueira final depois de alguns anos. Esse dano ocular mais provavelmente teria sido prevenido pelo tratamento de uma deficiência dietética de qual dos seguintes nutrientes?

- ☐ (A) Proteína
- ☐ (B) Vitamina K
- ☐ (C) Ferro
- ☐ (D) Niacina
- ☐ (E) Vitamina A

**29** Um homem de 40 anos de idade com história familiar de carcinoma de cólon pergunta ao médico como melhor reduzir seu risco de desenvolver esse tipo de câncer. Qual das seguintes práticas dietéticas deverá ser aconselhada como hábito diário para o paciente?

- ☐ (A) Beber uma taça de vinho tinto
- ☐ (B) Comer uma tigela de sorvete
- ☐ (C) Reduzir o consumo de chocolate
- ☐ (D) Consumir mais carne vermelha
- ☐ (E) Comer mais vegetais

**30** Em um estudo sobre as influências do estilo de vida na saúde, pesquisadores observam que mandar as crianças brincarem ao ar livre em vez de deixá-las em frente à televisão por horas pode ter benefícios à saúde a longo prazo. Qual dos seguintes tecidos é mais provável de estar em melhores condições na meia-idade com essa mudança no estilo de vida?

- ☐ (A) Ossos
- ☐ (B) Olhos
- ☐ (C) Pele
- ☐ (D) Pulmões
- ☐ (E) Rins



**31** Foi feito um estudo clínico de adultos com um índice de massa corpórea de, no mínimo, 30. Cerca de 8% desses indivíduos não têm hiperfagia, mas observou-se que têm níveis normais de leptina e grelina, bem como uma taxa metabólica basal mais baixa. Uma mutação de qual dos seguintes genes mais provavelmente está presente nesses indivíduos?

- ☐ (A) *LEPR*
- ☐ (B) *MC4R*
- ☐ (C) *OB*
- ☐ (D) *POMC*
- ☐ (E) *PPAR $\gamma$*

**32** Um homem de 45 anos de idade, com mãe, pai, irmão e tia portadores de uma história de doença cardíaca, pergunta ao médico sobre formas de reduzir seu risco de desenvolver coronariopatia. O paciente mede 1,71 m, pesa 91 kg e tem pressão arterial de 125/80 mm Hg. A concentração de glicose do paciente é de 181 mg/dL. Qual dentre os seguintes é o melhor conselho dietético para o paciente?

- ☐ (A) Reduzir a ingestão de gorduras saturadas
- ☐ (B) Aumentar o consumo de fibras dietéticas
- ☐ (C) Tomar suplementos de vitamina A
- ☐ (D) Evitar acrescentar sal aos alimentos
- ☐ (E) Beber mais água

**33** Um homem de 55 anos de idade com história de tabagismo de 60 maços por ano recebeu diagnóstico de carcinoma de células escamosas da laringe. Ele faz sessões de radioterapia com 4.000 cGy em doses divididas para tratar o carcinoma. Um ano depois, a endoscopia não mostra evidências visíveis de carcinoma residual. Qual das seguintes afecções mais provavelmente está presente nesse paciente em consequência do tratamento?

- ☐ (A) Medula óssea hipocelular
- ☐ (B) Ausência de espermatogênese
- ☐ (C) Ulceração colônica
- ☐ (D) Fibrose vascular
- ☐ (E) Atrofia cerebral

**34** Durante um jogo classificatório da Copa do Mundo, o goleiro é atingido no tórax por uma bola de futebol chutada a 10 metros de distância. Ele permanece no jogo. Qual dos seguintes padrões de lesão mais provavelmente será observado no tórax do goleiro?

- ☐ (A) Contusão
- ☐ (B) Abrasão
- ☐ (C) Laceração
- ☐ (D) Incisão
- ☐ (E) Perfuração

**35** Em uma festa, um universitário de 19 anos de idade bebe 2 litros de diversas bebidas alcoólicas contendo 50% de etanol por volume durante 30 minutos. Normalmente, ele não consome essa quantidade de álcool. Seu principal uso de substâncias consiste em acetaminofen para tratar cefaleias. Qual das seguintes complicações é mais provável de ocorrer?

- ☐ (A) Cirrose hepática
- ☐ (B) Pancreatite aguda
- ☐ (C) Coma e óbito
- ☐ (D) Doença de Wernicke
- ☐ (E) Hematêmese maciça

**36** No último ano, uma mulher de 55 anos de idade vem sofrendo piora de problemas de memória e da capacidade de realizar as tarefas da vida diária. Ela sofreu diarreias aquosas nos últimos 3 meses. O exame físico mostra descamação e eritema cutâneo nas áreas expostas ao sol. Os reflexos tendinosos profundos estão normais, e a sensação, intacta. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Beribéri
- ☐ (B) Queilose
- ☐ (C) Hipotireoidismo
- ☐ (D) Marasmo
- ☐ (E) Pelagra
- ☐ (F) Escorbuto

**37** Um homem de 72 anos de idade apresenta dispnéia com piora há 1 ano. À ausculta, observam-se sons respiratórios diminuídos no lado direito do tórax. Uma radiografia do tórax revela uma grande massa pleural atingindo quase todo o pulmão direito. Uma amostra de biópsia pleural revela um mesotelioma maligno. A exposição a qual das seguintes substâncias mais provavelmente está associada a tais achados?

- ☐ (A) Arsênico
- ☐ (B) Asbestos
- ☐ (C) Benzidina
- ☐ (D) Cromo
- ☐ (E) Naftilamina
- ☐ (F) Níquel

**38** Um homem de 20 anos de idade está tentando consertar um aparelho elétrico antigo em sua garagem. Ao testar a função do aparelho, sua mão direita toca um fio elétrico desencapado com uma corrente alternada de 10 amp e 120 V. Qual das seguintes consequências é a mais provável de ocorrer em virtude da lesão elétrica?

- ☐ (A) Broncoconstrição
- ☐ (B) Trombose cerebral
- ☐ (C) Intermiação
- ☐ (D) Hemorragia gástrica
- ☐ (E) Fibrilação ventricular

**39** Uma criança de 5 anos de idade sofre infecções respiratórias recorrentes nos últimos 2 meses. A criança encontra-se no 55º percentil de altura e no 40º percentil de peso. O exame físico mostra edema generalizado, ascite, emaciação muscular e áreas descamativas na pele do tronco e das extremidades. Qual dos seguintes achados mais provavelmente seria exibido por estudos laboratoriais?

- ☐ (A) Hiperglicemia
- ☐ (B) Hipoalbuminemia
- ☐ (C) Abetalipoproteinemia
- ☐ (D) Anemia megaloblástica
- ☐ (E) Hipocalcemia

**40** Uma mulher de 48 anos de idade machucou o punho direito em uma queda da escada. Ao exame físico, ela sente dor intensa à palpação do punho e não quer movimentar a mão. Uma radiografia da mão e do braço direito mostra osteopenia marcante e uma fratura na cabeça do rádio. Qual das seguintes doenças subjacentes mais provavelmente contribui para o risco de fratura nessa paciente?

- ☐ (A) Aterosclerose coronariana
- ☐ (B) Enfisema pulmonar
- ☐ (C) Cirrose biliar primária
- ☐ (D) Leucemia linfocítica crônica
- ☐ (E) Gastrite atrófica

**41** Nos últimos 6 meses, um homem de 61 anos de idade com uma história de artrite crônica vem apresentando zumbido pronunciado e episódios de tonteira e cefaleia. O exame físico mostra petéquias difusas sobre a pele das extremidades superiores. Aparentemente, não há perda auditiva por condução óssea ou dano nervoso. O resultado de um exame para detectar sangue oculto nas fezes é positivo. A toxicidade de qual dos seguintes fármacos melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Penicilina
- ☐ (B) Tetraciclina
- ☐ (C) Aspirina
- ☐ (D) Clorpromazina
- ☐ (E) Quinidina

**42** Uma mulher de 26 anos de idade sofre de amenorreia há 8 anos. Ela fraturou o punho direito, 1 ano atrás, por uma pequena queda no chão. Ao exame físico, ela mede 1,75 m e pesa 52 kg (IMC de 17). Ela tem características sexuais secundárias normais. Não há achados anormais. A medida radiográfica da densidade óssea por absorciometria com raios X de energia dual mostra uma densidade óssea mineral 1,5 desvio-padrão abaixo da faixa de referência para adultos jovens. Os achados laboratoriais incluem anemia e hipoalbuminemia. Qual dentre os seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A) *Kwashiorkor*
- ☐ (B) Alcoolismo crônico
- ☐ (C) Anorexia nervosa
- ☐ (D) Escorbuto
- ☐ (E) Raquitismo

**43** Um estudo epidemiológico fraco é conduzido, e os resultados são relatados em uma publicação disponível para venda em balcões de supermercados. O estudo analisa a dieta de diversos escritores. Qual das seguintes deficiências dietéticas é determinada como a mais provável nessa população?

- ☐ (A) Ferro
- ☐ (B) Cálcio
- ☐ (C) Folato
- ☐ (D) Vitamina C
- ☐ (E) Chocolate

**44** Os bombeiros que foram os primeiros a chegar ao incêndio do reator nuclear da usina de Chernobyl foram expostos a níveis elevados de radiação. Alguns deles receberam doses superiores a 5.000 cGy. Em questão de horas, muitos adoeceram gravemente. O dano a qual dos seguintes tecidos mais provavelmente levou a tal achado?

- ☐ (A) Medula óssea
- ☐ (B) Cérebro
- ☐ (C) Intestino delgado
- ☐ (D) Coração
- ☐ (E) Pulmões

**45** Uma mulher de 30 anos de idade é encontrada morta em seu quarto de hotel 3 horas depois de os bombeiros terem apagado um incêndio no andar inferior. A averiguação da cena não apresenta sinais de fogo dentro do quarto dela, e o médico-legista não menciona a presença de achados externos no corpo. Qual das seguintes lesões melhor explica essa morte?

- ☐ (A) Septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*
- ☐ (B) Edema pulmonar
- ☐ (C) Infarto agudo do miocárdio
- ☐ (D) Edema cerebral
- ☐ (E) Hipertermia maligna

**46** Uma mulher de 46 anos de idade tem uma história de 25 anos de consumo excessivo de etanol. Ela sente-se cada vez pior e mais fraca nos últimos 5 meses. Ao exame físico, ela parece caquética com emaciação muscular e diminuição da força em todas as extremidades. Qual das seguintes condições é a mais provável de estar presente?

- ☐ (A) Cegueira
- ☐ (B) Carcinoma do esôfago
- ☐ (C) Demência
- ☐ (D) Doença vascular periférica
- ☐ (E) Insuficiência renal aguda

**47** Uma mulher de 23 anos de idade dá à luz um feto natimorto em 36 semanas de gestação. A mulher sofreu um quadro súbito de dor abdominal inferior horas antes do parto. Um ultrassom abdominal mostrou uma grande hemorragia retroplacentária. O parto foi acompanhado da perda de 1.200 mL de sangue. O uso materno de qual dos seguintes agentes mais provavelmente está associado a tais achados?

- ☐ (A) Acetaminofen
- ☐ (B) Anfetamina
- ☐ (C) Canabinoides
- ☐ (D) Cocaína
- ☐ (E) Etanol
- ☐ (F) Heroína
- ☐ (G) Ácido lisérgico

**48** Um menino de 4 anos de idade ingere uma garrafa de 100 mL de um líquido claro encontrado sob a pia da cozinha em casa. Durante as 6 horas seguintes, o menino desenvolveu um quadro de depressão do sistema nervoso central. Estudos laboratoriais mostram níveis séricos de  $\text{Na}^+$  de 141 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 3,9 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 93 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 18 mmol/L; glicose de 72 mg/dL; creatinina de 0,4 mg/dL; AST de 29 U/L; ALT de 18 U/L; e bilirrubina total de 0,7 mg/dL. Semanas depois, a acuidade visual da criança mostra-se muito reduzida. A exposição tóxica a qual das seguintes substâncias mais provavelmente explicaria a doença dessa criança?

- ☐ (A) Cianeto
- ☐ (B) Etanol
- ☐ (C) Gasolina
- ☐ (D) Arseniato de chumbo
- ☐ (E) Cloreto mercúrico
- ☐ (F) Metanol
- ☐ (G) Inseticida à base de organofosfato





Cortesia de George Katsas, MD, patologia forense, Boston, MA.

**49** Um menino de 14 anos de idade é levado ao departamento de emergência de um hospital local onde morreu horas depois. O principal achado ao exame está demonstrado na figura. Estudos laboratoriais revelaram um hematócrito de 17%. Qual dos seguintes termos melhor descreve essa lesão?

- ☐ (A) Abrasão
- ☐ (B) Lesão por explosão
- ☐ (C) Contusão
- ☐ (D) Lesão elétrica
- ☐ (E) Ferimento por arma de fogo
- ☐ (F) Incisão
- ☐ (G) Laceração

**50** Em um estudo epidemiológico de indivíduos cujo IMC é superior a 35, são coletados dados de padrões de estilo de vida e doença. Os investigadores observam que uma sub-série de indivíduos obesos tem uma ingesta calórica consistentemente alta, pois carecem de uma sensação de saciedade ao comer. Esses indivíduos têm respostas reduzidas de um receptor hipotalâmico a uma substância elaborada pelos adipócitos. Qual dos seguintes receptores mais provavelmente é afetado?

- ☐ (A) Adenosina
- ☐ (B) Glucagon
- ☐ (C) Glicose
- ☐ (D) Insulina
- ☐ (E) Leptina
- ☐ (F) LDL

**51** Um ensaio clínico envolve pacientes com um diagnóstico de câncer que sofrem de náuseas intratáveis em consequência da quimioterapia. Os pacientes são divididos em dois grupos: um grupo recebe um placebo e outro grupo recebe uma droga. Observa-se que o grupo que recebeu a droga relatava menos náusea e menos perda de peso, comparado ao grupo placebo. Os pacientes que receberam a droga parecem não ter efeitos colaterais importantes. Dos seguintes agentes, classificados como drogas de abuso em algumas par-

tes do mundo, qual mais provavelmente teria os efeitos benéficos observados nesse estudo?

- ☐ (A) Barbitúricos
- ☐ (B) Cocaína
- ☐ (C) Heroína
- ☐ (D) Maconha
- ☐ (E) Metilfenidato
- ☐ (F) Metanfetamina
- ☐ (G) Fenciclina

**52** Um estudo de controle de caso tenta identificar os efeitos em longo prazo da terapia de reposição hormonal (TRH) em mulheres na pós-menopausa que recebem estrogênio exógeno conjugado a progestinas em comparação a um grupo controle que não recebe tal terapia. Os prontuários médicos das participantes do estudo são revisados após 20 anos. Os pesquisadores observam que as mulheres que receberam TRH sofreram uma incidência menor de osteoporose e suas complicações, mas um risco maior de carcinoma mamário. Qual das seguintes condições, além desses achados, é mais provável de ser observada em mulheres que recebem TRH?

- ☐ (A) Carcinoma cervical
- ☐ (B) Colite ulcerativa crônica
- ☐ (C) Cirrose hepática
- ☐ (D) Enfisema pulmonar
- ☐ (E) Tromboembolia

**53** Uma mulher de 36 anos de idade vem usando contraceptivos orais contendo baixa dose de estrogênio nos últimos 20 anos. Ela fuma um maço de cigarros por dia há 18 anos. É G2, P2, e ambas as gestações terminaram com bebês nascidos a termo com baixo peso, mas sem anomalias. No exame físico, não foram observados achados anormais. O IMC dela é de 24. Ela tem maior risco de desenvolver qual das seguintes afecções?

- ☐ (A) Carcinoma de mama
- ☐ (B) Colescistite
- ☐ (C) Demência
- ☐ (D) Carcinoma endometrial
- ☐ (E) Infarto do miocárdio
- ☐ (F) Carcinoma de ovário

**54** É 1 hora da madrugada e uma estudante do segundo ano de medicina esforçada e trabalhadora precisa terminar de ler um texto de patologia. Logo ela começa a perceber que sua concentração está deficiente pois já se passaram 7 horas desde que ela jantou, e ela se sente faminta. Tendo estudado o capítulo sobre doença isquêmica cardíaca, ela decide ser prudente e não comer seus biscoitos de chocolate favoritos, mas devora duas maçãs rapidamente com um copo de leite desnatado. Das seguintes substâncias, qual mais provavelmente aumentou rapidamente quando ela sentiu fome e diminuiu prontamente depois que ela terminou o lanche saudável?

- ☐ (A) Grelina
- ☐ (B) Leptina
- ☐ (C) Fator de liberação de corticotrofina (FLC)
- ☐ (D)  $\alpha$ -MSH
- ☐ (E) Hormônio liberador de tirotrofina (HLT)

**55** Um estudo de controle de caso de homens e mulheres adultos é feito para determinar a relação entre obesidade e câncer. Os dados indicam um risco maior de câncer do estômago e do rim em indivíduos com um índice de massa corpórea (IMC) acima de 25. Qual das seguintes substâncias é o mais provável de contribuir para o desenvolvimento de câncer nesses indivíduos?

- ☐ (A) Adiponectina
- ☐ (B) Aflatoxina
- ☐ (C) Fator de crescimento insulina-like (IGF-1)
- ☐ (D) Leptina
- ☐ (E) Selênio
- ☐ (F) Gorduras trans

## RESPOSTAS



**1 (B)** Essa paciente está morbidamente obesa. O peso extra compromete as articulações, especialmente os joelhos. Embora o risco global de câncer aumente com a obesidade, a relação entre carcinoma do endométrio e obesidade está bem estabelecida. Cerca de 80% dos indivíduos portadores de diabetes melito do tipo 2 são obesos. A relação entre dieta e obesidade com o câncer de cólon não está tão bem definida. No mundo inteiro, a maioria dos carcinomas hepatocelulares surge em indivíduos infectados com hepatite B; o alcoolismo crônico também é um fator de risco. O adenocarcinoma pulmonar é o câncer broncogênico menos provável em associação ao tabagismo. Alguns carcinomas de células renais estão associados ao tabagismo.

BP7 303-305 PB8 343-346 BPD7 486  
BPD8 450

**2 (B)** O sistema de mono-oxidase dependente do citocromo P-450, ou oxidases de função mista, é encontrado no retículo endoplasmático agranular e normalmente funciona desintoxicando hormônios endógenos. O sistema serve também para ativar xenobióticos em carcinógenos. A biometilação por micro-organismos ambientais do mercúrio inorgânico despejado em corpos aquosos pode levar ao acúmulo de mercúrio metil tóxico, que percorre a cadeia alimentar até os humanos. A mono-oxidase contendo flavina encontrada no retículo endoplasmático pode oxidar a nicotina. A glicuronidação pode converter naftilamina em um carcinógeno que causa cânceres do trato urinário. A glutadiona reduzida ajuda a decompor radicais livres produzidos por sistemas de oxidase como o P-450; o metabolismo xenobiótico pode depletar a glutadiona e intensificar a lesão celular por radicais livres. A trilha de co-oxidação dependente de peroxidase pode metabolizar 2-naftilamina em um carcinógeno que causa cânceres do trato urinário.

BP8 307 BPD7 435-437 BPD8 410-411

**3 (B)** Indivíduos com uma história de alcoolismo crônico com frequência são deficientes em tiamina e outros nutrientes (o etanol proporciona “calorias vazias”). A deficiência de tiamina pode levar à neuropatia, miocardiopatia e doença de Wernicke. Indivíduos alcoólatras, em geral, têm deficiência de folato, com anemia macrocítica resultante. Entretanto, esses achados não estavam descritos na pergunta. A deficiência de piridoxina e riboflavina pode levar à neuropatia, mas não produz achados cerebrais. A deficiência de niacina conduz à pelagra.

BP7 302 PB8 317-319 BPD7 440-441, 477  
BPD8 422, 446

**4 (F)** A deficiência de vitamina E é rara, mas pode ser detectada em bebês de baixo peso ao nascimento com função hepática comprometida e má absorção de gordura. As manifestações neurológicas são semelhantes às observadas na deficiência de vitamina B<sub>12</sub>; os bebês afetados podem ter anemia, mas não do tipo megaloblástico. A deficiência de vitamina A em bebês e crianças pode levar à cegueira por ceratomalácia. Trata-se da causa mais comum de ce-

gueira evitável nesse grupo da população. A deficiência de vitamina B<sub>1</sub> (tiamina) pode causar o beribéri. A deficiência de vitamina B<sub>3</sub> pode conduzir à pelagra. A deficiência de vitamina C origina o escorbuto, que pode ser acompanhado de anemia por sangramento ou por menor absorção de ferro. A deficiência de vitamina K dá início a problemas de sangramento.

BP7 301 PB8 344 BPD7 475-476 BPD8 446

**5 (C)** A deficiência de ferro, que dá origem à anemia microcítica, é comum nas mulheres em idade reprodutiva em virtude da perda de sangue menstrual e em crianças com uma dieta pobre. Durante a gravidez, as mulheres têm mais necessidade de ferro. Níveis sorológicos baixos de ferritina indicam deficiência de ferro. A neuropatia periférica é mais característica do beribéri (deficiência de tiamina) e deficiências de riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>) e piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>). O bócio resulta da deficiência de iodo, mas trata-se de uma ocorrência rara nos dias atuais. Pode-se observar dermatite na pelagra (deficiência de niacina). O arqueamento dos ossos longos e ampliação das epífises podem ser encontrados no raquitismo (deficiência de vitamina D). Hemorragias dos tecidos moles podem ser detectadas no escorbuto (deficiência de vitamina C).

BP7 303 PB8 332, 476-478 BPD7 677-680  
BPD8 447, 667

**6 (F)** A isoniazida é um antagonista da piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>). Indivíduos que recebem terapia de isoniazida para tratar tuberculose podem precisar de suplementação para evitar a deficiência de vitamina B<sub>6</sub>. O ácido ascórbico (vitamina C) é antiescorbútico. A ingestão de cálcio ajuda a manter a massa óssea e o nível sorológico de cálcio. A deficiência de cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) pode produzir uma anemia macrocítica e uma neuropatia periférica, mas não resulta da terapia de isoniazida. A deficiência de folato leva à anemia macrocítica. A deficiência de niacina causa pelagra. A deficiência de riboflavina pode produzir neuropatia, glossite e queilose.

BP7 302 PB8 344 BPD7 479 BPD8 446

**7 (E)** A cocaína é um poderoso vasoconstritor e tem diversos efeitos vasculares, incluindo lesão isquêmica no septo nasal seguindo a rota da inalação do produto. Muitas complicações resultam dos efeitos cardiovasculares, incluindo vasoconstrição arterial com lesão isquêmica no coração, arritmias e hemorragias do sistema nervoso central (SNC). Outra complicação é a hipotermia. O calo foi causado pelo uso do isqueiro para acender o cachimbo da cocaína do tipo *crack*. O etanolismo agudo pode levar à depressão do SNC, mas não tem efeitos cardíacos imediatos graves. Os opíacos podem deprimir o SNC e a função respiratória, e a heroína pode produzir edema pulmonar agudo. A maconha não tem toxicidades agudas graves. A fenciclidina (PCP) produz uma toxicidade aguda que simula uma psicose. As anfetaminas são estimulantes do SNC. Os barbitúricos são depressores do SNC.

BP7 282-283 PB8 322-323 BPD7 442-443  
BPD8 425-426



**8 (D)** A toxicidade do acetaminofen leva à necrose hepática, indicada por níveis elevados de ALT e AST. Se o óbito não for imediato, pode-se observar a hiperbilirrubinemia. A hipocalcemia pode ser um aspecto das doenças renais e da deficiência de glicocorticoide. Níveis sorológicos elevados de creatina cinase são verificados na lesão do músculo esquelético e cardíaco. A cetonúria é um aspecto da deficiência absoluta de insulina no diabetes melito; também é uma característica da inanição. A amilase sérica elevada é vista na pancreatite.

BP7 277-278 PB8 321, 324 BPD7 446, 447  
BPD8 424-425

**9 (D)** Os fatores de coagulação sintetizados pelo fígado precisam de vitamina K para sua produção. A doença hemorrágica do recém-nascido pode ocorrer em bebês que carecem de flora bacteriana intestinal suficiente para produzir tal nutriente. A deficiência de ferro leva à anemia, não ao sangramento. A vitamina E é um antioxidante e raramente é deficiente em um grau que cause doença grave. O ácido fólico ajuda a evitar a anemia macrocítica. O iodo é necessário em pequenas quantidades para a síntese de hormônio tireoideano.

BP7 301 PB8 334, 344 BPD7 476  
BPD8 446, 678

**10 (C)** Como os seres humanos não geram vitamina C de maneira endógena, eles precisam ter um suprimento dietético contínuo. A ausência de uma dieta rica em frutas e vegetais frescos contendo vitamina C levou muitos exploradores ao escorbuto em séculos passados. O raquitismo é observado em crianças com deficiência de vitamina D. O beribéri leva à insuficiência renal e resulta da deficiência de tiamina. O *kwashiorkor* resulta da deficiência de proteína. A pelagra, caracterizada pelos “3 dês” de diarreia, dermatite e demência, é verificada na deficiência de niacina.

BP7 298-301 PB8 342 BPD7 479-480 BPD8 445

**11 (A)** A exposição à luz do sol representa um risco de desenvolver malignidades envolvendo a pele (carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e melanoma maligno). Os raios ultravioleta (UV), principalmente o componente UVB, são o principal agente causador dessas malignidades. A radiação infravermelha causa principalmente lesão térmica. A luz visível tem efeitos mínimos. A radiação X e os raios gama ambientes filtrados pela atmosfera terrestre são mínimos e não têm efeitos significativos para a saúde.

BP7 199 PB8 337-340 BPD7 460-462  
BPD8 412

**12 (E)** A pintura antiga descascada à base de chumbo tem um sabor doce, atraindo a ingestão por parte de crianças pequenas. O principal risco às crianças da ingestão de chumbo é o dano neurológico. Normalmente, os níveis de chumbo no sangue venoso devem ser inferiores a 10 µg/dL. Alvejantes domésticos (hipoclorito de sódio) são um irritante local e provavelmente não são encontrados nas condições de vida e moradia dessas crianças. O etilenoglicol é encontrado em anticongelantes e pode produzir necrose tubular renal aguda. A ingestão de metanol pode causar depressão aguda do sistema nervoso central, acidose e cegueira. O querosene, um hidrocarboneto, pode causar toxicidade gastrointestinal e respiratória quando ingerido.

BP7 278-280 PB8 309-311 BPD7 452  
BPD8 414-415

**13 (B)** O paciente sofreu uma queimadura de espessura total da pele dos braços, mas parcial em outras áreas. Em uma queimadura de espessura total, todas as estruturas passíveis de reepitelização são perdidas, incluindo apêndices cutâneos como glândulas sudoríparas e folículos pilosos. A perda apenas da camada

basal da epiderme não impediria a reepitelização pelos apêndices cutâneos. Os fibroblastos conseguem produzir mais colágeno, embora as fibras elásticas não se regenerem; isso explica por que a pele tende a perder sua elasticidade, precisando de procedimentos de enxerto adicionais em crianças em idade de crescimento. A camada superficial de queratina tem uma função protetora. Sua perda em queimaduras aumenta a perda hídrica e eletrolítica, mas ela se regenera se ocorrer reepitelização. Monócitos sanguíneos podem migrar para tecidos e tornarem-se macrófagos, o que ajuda a remodelar os tecidos danificados. A perda de terminais nervosos nas queimaduras de espessura total leva à ausência sensorial observada no exame físico desse paciente, mas esse processo não controla a reepitelização.

BP7 285-286 PB8 326 BPD7 464-465  
BPD8 429-430

**14 (C)** A exaustão térmica resulta da incapacidade do sistema cardiovascular em compensar a hipovolemia causada por depleção hídrica. É uma condição prontamente reversível pela reposição de volume intravascular perdido. O exercício vigoroso com perda eletrolítica pode produzir câimbras musculares típicas de câimbras de calor. A lesão por inalação é observada quando ocorre um incêndio em um espaço fechado e gases tóxicos e quentes são inalados. A hipertermia maligna ocorre por um desarranjo metabólico como a tempestade tireoidiana ou com agentes como a succinilcolina. A intermação está associada a danos a órgãos quando as temperaturas corporais são superiores a 36°C.

BP7 286 PB8 326 BPD7 464 BPD8 430

**15 (E)** Os efeitos muscarínicos da intoxicação aguda por organofosfato são compensados pela atropina. Os organofosfatos são pesticidas neurotóxicos a seres humanos. Por outro lado, os ciclo-dienos, como o DDT, têm baixa toxicidade a seres humanos, mas acumulam-se no ambiente, em disseminação crescente na cadeia alimentar. As dioxinas são desfolhantes potencialmente imunossuppressores, carcinogênicos e teratogênicos. As piretrinas são pesticidas com baixa toxicidade. As aflatoxinas e os alcaloides ergot são toxinas de ocorrência natural; a primeira é encontrada em cereais mofados e representa um risco de carcinoma hepatocelular, enquanto a segunda é verificada em grãos mofados e pode induzir atividade convulsiva.

BP7 278 PB8 314 PB8 453-455 BPD8 408

**16 (D)** A vitamina A é importante na manutenção das superfícies epiteliais. Sua deficiência pode levar à metaplasia escamosa do epitélio respiratório, predispondo a infecções. O acúmulo crescente de queratina conduz ao entupimento folicular e à dermatose papular. Restos queratinosos descamativos no trato urinário formam um ponto focal para cálculos. As complicações oculares da deficiência de vitamina A incluem xerofthalmia e leucoma cicatricial corneano, que podem originar a cegueira. A deficiência de vitamina E raramente ocorre; ela causa sintomas neurológicos relacionados à degeneração dos axônios nas colunas posteriores da medula espinal. A deficiência de vitamina D em crianças dá início ao raquitismo, caracterizado por deformidades ósseas. A deficiência de vitamina K pode resultar em diátese hemorrágica. A deficiência de vitamina B<sub>1</sub> (tiamina) causa problemas como a doença de Wernicke, neuropatia e miocardiopatia.

BP7 293-295 PB8 335-337 BPD7 470-472  
BPD8 439-441

**17 (D)** A heroína é um narcótico opiáceo derivado da morfina. Os opiáceos são depressores do sistema nervoso central (SNC), e suas *overdoses* são acompanhadas de depressão respiratória, convulsões e parada cardíaca. O modo típico de administração é por injeção; com frequência uma infecção, como endocardite, resulta de tal uso pelo emprego de técnicas de injeção não estéreis. A co-

caína, em geral, é inalada, em vez de injetada, e produz agudamente um estado de delírio excitado. O etanol é normalmente ingerido e, em excesso, pode levar ao coma e ao óbito. O flurazepam é com mais frequência ingerido; o uso excessivo pode levar à depressão respiratória. A meperidina é um analgésico que pode causar depressão respiratória e bradicardia em caso de *overdose*. A fenciclidina (PCP) é um esquizofrenomimético e, geralmente, é ingerido; os usuários têm uma história de comportamento excêntrico. O fenobarbital geralmente é ingerido e pode produzir depressão acentuada do SNC.

BP7 284 PB8 323-324 BPD7 442 BPD8 426-427

**18 (D)** A cocaína é um poderoso vasoconstritor, e as complicações cardíacas de seu uso incluem vasoconstrição arterial com lesão isquêmica e arritmias. A aterosclerose, afetando ramos periféricos pequenos das artérias coronárias, pode ser significativa. As anfetaminas podem induzir arritmias cardíacas. Os barbitúricos são depressores e podem causar insuficiência respiratória. As benzodiazepinas podem produzir insuficiência respiratória. A intoxicação aguda por etanol pode causar depressão do sistema nervoso central e coma. *Overdoses* de heroína podem ser acompanhadas de edema pulmonar e insuficiência respiratória. A maconha é um tranquilizante leve; nenhum efeito fisiológico grave está associado a seu uso.

BP7 282-283 PB8 322-323 BPD7 443  
BPD8 425-426

**19 (C)** Esse homem sofreu uma exposição ocupacional ao chumbo e mostra sinais e sintomas de toxicidade do chumbo. A concentração de zinco-protoporfirina é alta na intoxicação crônica por chumbo, na anemia da doença crônica e na anemia da deficiência de ferro. O chumbo interfere na biossíntese da heme e inibe a incorporação do ferro na heme; consequentemente, o zinco é usado em substituição. O dano hepático com a elevação das enzimas hepáticas ALT e AST não é a característica principal da intoxicação por chumbo, mas aumentos intensos nos níveis de tais enzimas poderiam ser observados na toxicidade por acetaminofen. A enzima muscular creatina cinase não se eleva porque o músculo não é diretamente afetado pelo chumbo, embora possa ocorrer uma neuropatia. O chumbo pode danificar os túbulos renais e causar insuficiência renal, mas alterações eletrolíticas específicas com níveis elevados de sódio e deprimidos de cálcio não são peculiares à insuficiência renal induzida por chumbo.

BP7 278-280 PB8 309-311 BPD7 452  
BPD8 414-415

**20 (B)** O raquitismo, causado por deficiência de vitamina D, caracteriza-se por deformidades esqueléticas, como o arqueamento das pernas observado nesse menino. O escorbuto, decorrente da deficiência de vitamina C, pode produzir deformidades ósseas, particularmente nas epífises, em virtude da presença da matriz óssea anormal, mas não de calcificação anormal. A ausência de hemorragias nessa criança torna tal diagnóstico improvável. A pelagra, decorrente da deficiência de tiamina, é caracterizada por dermatite em áreas da pele expostas ao sol. O beribéri, causado por deficiência de tiamina, pode resultar em insuficiência cardíaca e edema periférico. Uma dieta contendo níveis insuficientes de proteína pode resultar em *kwashiorkor*, caracterizado por áreas de descamação e despigmentação cutânea.

BP7 297-299 PB8 337-341 BPD7 472-475  
BPD8 441-444

**21 (E)** Uma lesão por atrito produz uma abrasão, mas a pele não é rompida. Um ferimento inciso é feito com instrumento afiado, tal como uma faca, deixando bordas limpas. Uma contusão é um trauma com extravasamento de sangue para os tecidos moles.

As lacerações rompem a pele ou outros órgãos de maneira irregular. Uma lesão por queimadura causa necrose coagulativa sem transtorno mecânico.

BP7 285 PB8 325 BPD7 462 BPD8 428-429

**22 (D)** Em alguns lugares, a água contém flúor, e há menos problemas dentários nas crianças que vivem nessas regiões. O flúor pode ser adicionado à água potável, mas é comum, por ignorância, haver oposição a tal prática. A deficiência de zinco pode produzir dermatite hemorrágica. A deficiência de iodo pode predispor ao bócio. A deficiência de selênio pode resultar em miopatia. A deficiência de cobre pode produzir defeitos neurológicos. Doenças graves por deficiências de oligoelementos são raras.

BP7 303 PB8 344 BPD7 482 BPD8 447

**23 (A)** Os sinais e sintomas do escorbuto podem ser insidiosos. A dieta deve conter um suprimento constante de vitamina C (ácido ascórbico), já que não há produção endógena de tal vitamina. Os indivíduos mais velhos com uma dieta inadequada estão em risco tanto quanto os mais jovens. A deficiência de folato pode levar à anemia, mas não causa fragilidade capilar com a formação de exantema cutâneo. A deficiência de niacina pode causar uma lesão cutânea eritematosa em áreas expostas ao sol, mas não a anemia. A deficiência de riboflavina pode conduzir a achados como glossite, queilose e neuropatia. O selênio é um oligoelemento que forma um componente de glutadiona peroxidase; a deficiência de selênio pode estar associada a doença cardíaca. A deficiência de vitamina A pode produzir um exantema cutâneo, mas não causa anemia. A vitamina K é importante para manter a coagulação adequada, mas um estado de deficiência não está associado a anemia ou exantema cutâneo. O zinco é um oligoelemento que ajuda na cicatrização de feridas; um estado de deficiência desse pode levar ao crescimento raquítico em crianças e a um exantema eritematoso vesicular.

BP7 298-301 PB8 341 BPD7 479-480  
BPD8 445

**24 (A)** A figura mostra ferimentos superficiais na epiderme, com hemorragia dérmica superficial subjacente. Abrasões decorrem de um tipo de lesão por atrito. Uma contusão é um trauma caracterizado pelo rompimento de pequenos vasos sanguíneos dérmicos e sangramento. O ferimento de saída de uma lesão por arma de fogo pode ter uma aparência irregular semelhante a uma incisão ou uma laceração, não tendo uma aspecto de arranhão. A hipotermia (exposição ao frio) não tem apresentação externa característica. Um ferimento inciso é feito por um instrumento afiado que produz bordas distintas. O *kwashiorkor*, consequência da ausência de proteína na dieta, pode levar à descamação da pele e à pigmentação irregular. Uma laceração é um corte com bordas rompidas. Queimaduras térmicas podem produzir eritema, bolhas e rachadura da pele, mas não uma aparência arranhada.

BP7 285 PB8 325 BPD7 462-463 BPD8 428-429

**25 (E)** A massa peri-hilar infiltrativa sugere câncer de pulmão. Nitrosaminas e hidrocarbonetos policíclicos encontrados na fumaça do tabaco são os principais colaboradores para o desenvolvimento do câncer de pulmão. Os níveis de monóxido de carbono dos tabagistas são altos, o que promove hipoxemia, mas não câncer. A nicotina na fumaça do cigarro tem um efeito estimulante no sistema nervoso central, mas não tem um papel importante no desenvolvimento do câncer. Compostos de óxido nitroso e ozônio são encontrados na poluição, mas não estão muito associados ao risco de câncer de pulmão. A exposição ao pó de sílica aumenta um pouco o risco de desenvolver câncer de pulmão, com mais frequência em indivíduos que sofrem exposição ocupacional prolongada. As emissões de dióxido de enxofre são um compo-



nente da poluição atmosférica e promovem chuva ácida; elas podem aumentar o risco de bronquite crônica.

BP7 274-275 PB8 316 BPD7 437, 451 BPD8 419

**26 (B)** Aquecedores que queimam hidrocarbonetos, tais como derivados de petróleo, geram monóxido de carbono, que pode acumular-se em níveis perigosos em moradias mal ou não ventiladas. A intoxicação crônica com monóxido de carbono produz dano ao sistema nervoso central. O monóxido de carbono se liga mais fortemente à hemoglobina que o oxigênio, resultando em hipóxia. A queda no desempenho mental geralmente começa com níveis de carboxi-hemoglobina acima de 20%, e o óbito é provável de ocorrer em níveis superiores a 60%. A exposição aguda ao berílio pode causar pneumonite; a exposição crônica resulta em uma doença pulmonar com aspecto sarcoide. Compostos de óxido nítrico e ozônio são encontrados na poluição atmosférica e podem causar desconforto respiratório com queda na função respiratória em indivíduos muito jovens, muito idosos e portadores de doença pulmonar subjacente, mas tal exposição não é um evento com potencial letal imediato. Em concentrações muito elevadas, o oxigênio pode ser tóxico aos pulmões e pode promover dano alveolar difuso. Os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos presentes na fumaça do cigarro promovem o desenvolvimento de câncer de pulmão. As emissões de dióxido de enxofre são um componente da poluição atmosférica e promovem chuva ácida; elas podem aumentar o risco de bronquite crônica.

BP7 280 PB8 308-309 BPD7 447-448 BPD8 419

**27 (A)** Um peso corporal 60% abaixo do normal com emaciação muscular é compatível com marasmo, que resulta de uma queda marcante na ingesta calórica total. No *kwashiorkor*, a ingesta proteica é mais reduzida que a ingesta calórica total, e o peso corporal geralmente consiste em 60% a 80% do normal. O principal achado laboratorial é a hipoalbuminúria. Malignidades podem promover emaciação, mas não nesse grau. Esses problemas infantis são bem mais graves que uma simples deficiência vitamínica; uma carência de folato responderia pela anemia da criança, mas não pela emaciação. A bulimia é um transtorno alimentar de adolescentes e adultos caracterizado por compulsão alimentar e vômitos autoinduzidos. A intoxicação por chumbo pode levar à anemia e encefalopatia, mas não causa a emaciação grave.

BP7 291-292 PB8 332-334 BPD7 467-468  
BPD8 436-437

**28 (E)** A vitamina A é essencial para manter os epitélios. A carência de vitamina A afeta a função das glândulas lacrimais e do epitélio conjuntival, promovendo a ceratomalácia. A proteína dietética é essencial ao crescimento dos tecidos, particularmente dos músculos, mas não tem efeito especial na manutenção das estruturas oculares. A vitamina K é benéfica para a síntese hepática de fatores de coagulação na prevenção de problemas hemorrágicos. O ferro é essencial à produção da heme, necessária na fabricação de hemoglobina nas hemácias. A niacina está envolvida com a nicotinamida em diversas trilhas metabólicas, e sua deficiência leva à diarreia, dermatite e demência.

BP7 293-295 PB8 334-337 BPD7 470-472  
BPD8 439-441

**29 (E)** Recomenda-se o consumo de mais frutas e vegetais na dieta para evitar o câncer de cólon. As vitaminas C e E têm um efeito antioxidante e antimutagênico. O consumo moderado de vinho tinto pode ter um efeito antiaterogênico. O sorvete pode incluir gordura animal que pode promover câncer, assim como a gordura animal presente na carne vermelha. O chocolate contém gordura vegetal, que não é tão prejudicial quanto a animal.

BP7 306 PB8 347 BPD7 487 BPD8 452

**30 (A)** A vitamina D pode ser sintetizada endogenamente na pele com a exposição à luz ultravioleta (UV). Em conjunto, a vitamina D e o cálcio ajudam no crescimento ósseo. O exercício ajuda a construir massa muscular, o que protege contra osteoporose na vida futura, principalmente em mulheres. A exposição intensa à radiação UV na luz do sol tem alguns efeitos nocivos no olho (catarata) e na pele (câncer, elastose). Um nível maior de poluição atmosférica em muitas cidades tem levado a um crescimento na incidência de doenças pulmonares, e as crianças são um grupo particularmente em risco. A função renal não é muito afetada pelo ambiente.

BP7 297-299 PB8 337-340 BPD7 472-474  
BPD8 441-443

**31 (B)** Existem genes da “obesidade” que podem ter um papel nas trilhas metabólicas. Cerca de 5% a 8% dos adultos obesos são portadores de uma mutação no gene *MC4R* e, muito embora haja reservas de gordura e a leptina seja abundante, a carência de *MC4R* para orientar o consumo energético leva ao ganho de peso. A leptina é produto do gene *OB*, e as mutações reduzem os níveis de leptina que sinalizam a saciedade, mas tais mutações são raras. Mutações no *OB-R* que codifica o receptor de leptina são observadas em cerca de 3% dos casos de obesidade precoce com hiperfagia em crianças. O *POMC* encontra-se em uma trilha catabólica estimulada pela leptina, mas as mutações são raras, e os indivíduos afetados normalmente sofrem hiperfagia precoce de surgimento na infância. Receptores gama ativados por proliferadores de peroxissomos (*PPARγ*) são estimulados por agentes tiazolidinediona e levam à redução nos ácidos graxos livres, na resistência à insulina.

BP7 303-305 PB8 344-345 BPD7 483-485  
BPD8 447-450

**32 (A)** Esses achados sugerem um diagnóstico de diabetes melito. O paciente é obeso e mais provavelmente tem diabetes melito do tipo 2. O diabetes melito dos tipos 1 e 2 aumenta muito o risco de aterosclerose precoce e acelerada. Diminuir a ingesta calórica total, principalmente de gorduras saturadas, ajuda a reduzir o risco de doença coronariana. Óleos vegetais e de peixe são preferíveis à gordura animal como fontes de lipídios na dieta, a fim de prevenir a aterosclerose. As fibras dietéticas ajudam a reduzir a incidência de diverticulose. A vitamina A não tem efeitos conhecidos na aterogênese. Diminuir a ingesta de sódio ajuda a reduzir a pressão arterial. O maior consumo de líquidos ajuda a função renal.

BP7 305 PB8 345-346 BPD7 486 BPD8 450

**33 (D)** Doses terapêuticas de radiação podem causar lesão vascular aguda, manifestada por dano endotelial e uma reação inflamatória. Com o tempo, esses vasos sofrem fibrose e estreitamento luminal grave. Há isquemia do tecido circundante e formação de uma cicatriz. A radiação usada em doses terapêuticas é liberada cuidadosamente em um campo limitado para promover dano máximo ao tumor, ao mesmo tempo em que reduz o dano aos tecidos adjacentes. A radiação do corpo inteiro afeta a medula óssea, as gônadas, o trato gastrointestinal e o cérebro, mas o foco maior da radiação terapêutica está no neoplasma para evitar o dano tecidual generalizado.

BP7 288-289 PB8 327-331 BPD7 456  
BPD8 431-433

**34 (A)** Um golpe com um objeto não afiado produz hemorragia dos tecidos moles sem romper a pele. Uma abrasão arranha a superfície da epiderme. Uma laceração é um rompimento irregular na pele ou em outro órgão. Um ferimento inciso é feito com um objeto afiado e é maior que uma perfuração, que tem um perfil arredondado e é mais profunda que larga.

BP7 285 PB8 325 BPD7 462-464 BPD8 428

**35 (C)** Uma grande quantidade de etanol ingerida em um curto espaço de tempo pode elevar o etanol no sangue a níveis tóxicos porque a álcool desidrogenase no fígado metaboliza o etanol por cinética de ordem zero. A cirrose é uma complicação em longo prazo do etanolismo crônico. Da mesma forma, a pancreatite é um aspecto do uso crônico de etanol. A doença de Wernicke é uma ocorrência rara, mesmo em alcoólicos, e provavelmente decorre de deficiência de tiamina. A hematêmese por gastrite e úlcera gástrica normalmente é mais observada com o etanolismo crônico, e o sangramento de varizes é uma complicação da cirrose hepática. A combinação de acetaminofen e etanol aumenta a probabilidade de toxicidade hepática.

BP7 281-282 PB8 317-319 BPD7 440-442  
BPD8 420-422

**36 (E)** A pelagra é causada por uma deficiência de niacina. O quadro clássico inclui os "3 Ds": diarreia, dermatite e demência. O beribéri, consequência da deficiência de tiamina (vitamina B<sub>1</sub>), leva à insuficiência cardíaca, neuropatia e doença de Wernicke. A queilose descreve o fissuramento dos cantos da boca que acompanha a deficiência de riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>). No hipotireoidismo, a pele tende a ficar grossa e seca. O marasmo descreve a emaciação intensa que ocorre em indivíduos com uma dieta muito deficiente de todos os nutrientes. No escorbuto, consequência da deficiência de vitamina C, a maior fragilidade capilar conduz a hematomas na pele.

BP7 302 PB8 334 BPD7 478 BPD8 446

**37 (B)** Fibras de asbesto podem causar fibrose intersticial pulmonar, e há um risco maior de malignidade. Indivíduos que sofreram exposição ao asbesto e são tabagistas têm uma incidência muito maior de carcinomas broncogênicos. O mesotelioma é incomum, mesmo nos indivíduos que sofreram exposição ao asbesto, mas quase todas as ocorrências são nos que sofreram exposição ao agente. A exposição ao arsênio é um fator de risco ao desenvolvimento de câncer de pele. A exposição à benzidina é um fator de risco de distúrbios linfoproliferativos. A exposição ao cromo aumenta o risco de carcinomas do trato respiratório superior e do pulmão. Os compostos de naftilamina podem aumentar o risco de cânceres do trato urinário. A exposição ao níquel está associada a cânceres do trato respiratório.

BP7 272-274 PB8 312-315 BPD7 440, 449  
BPD8 417-418

**38 (E)** A corrente elétrica, em especial a corrente alternada, interrompe a condução nervosa e os impulsos elétricos, particularmente no coração e no cérebro, o que pode levar a arritmias graves, principalmente a fibrilação ventricular. Esses são os efeitos imediatos. A quantidade de lesão tecidual pela corrente elétrica doméstica padrão nos Estados Unidos geralmente não é muito grande, e pode haver apenas uma pequena lesão térmica no local de entrada ou de saída da corrente na pele. As demais opções citadas não são uma consequência direta de uma lesão elétrica.

BP7 287 PB8 327 BPD7 466 BPD8 430

**39 (B)** Os achados são compatíveis com *kwashiorkor*, um transtorno nutricional predominantemente de carência de proteína na dieta. A hipoalbuminúria é característica dessa condição. A hiperglicemia ocorre no diabetes melito; a emaciação associada a esta doença afeta os tecidos adiposo e muscular, e o edema não é um aspecto. A abetalipoproteinemia é um transtorno raro que causa deficiência de vitamina E. A anemia megaloblástica é um aspecto de deficiências específicas de vitamina B<sub>12</sub> ou folato. A hipocalcemia pode ocorrer como uma consequência da deficiência de vitamina D.

BP7 248-251 PB8 332-334 BPD7 468-469  
BPD8 436-437

**40 (C)** A osteopenia da paciente pode resultar de osteomalácia, a forma adulta de deficiência de vitamina D. A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel e requer absorção de gordura, o que pode ser prejudicado por doença hepática colestática crônica, doença do trato biliar e doença pancreática. A doença cardíaca causada por aterosclerose não afeta a densidade óssea. O enfisema pode resultar em uma osteoartropatia hipertrófica, mas não em osteopenia. Leucemias não tendem a desgastar os ossos. A gastrite atrófica afeta a absorção de vitamina B<sub>12</sub>.

BP7 297-298 PB8 339-340 BPD7 473-474  
BPD8 443-444

**41 (C)** A toxicidade crônica por aspirina (>3 g/dia) pode resultar em diversos problemas neurológicos. A aspirina também inibe a função plaquetária ao suprimir a produção de tromboxano A<sub>2</sub>, promovendo sangramentos. A complicação mais bem conhecida da terapia de penicilina é a anafilaxia sistêmica. A terapia de tetraciclina pode ser dificultada por um fígado gorduroso. A ingestão de clorpromazina pode levar à icterícia colestática. A terapia de quinidina pode causar a anemia hemolítica.

BP7 278 PB8 321, 324 BPD7 447  
BPD8 425

**42 (C)** Uma ingesta alimentar reduzida pela dieta autoimposta em uma mulher pode levar a mudanças como deficiências hormonais (p. ex., hormônio estimulador da tireoide, hormônio luteinizante, tiroxina). O resultado é a redução da síntese de estrogênio, o que promove osteoporose, como no estado pós-menopausa. O *kwashiorkor* é uma doença basicamente de crianças com baixa ingesta de proteína. O alcoolismo crônico pode ser acompanhado por deficiências nutricionais específicas, particularmente de folato e tiamina, embora a ingesta calórica total possa ser maior (há 7 calorias em cada grama de etanol). O escorbuto, que resulta da deficiência de vitamina C, não afeta a função hormonal. O raquitismo é uma deficiência específica de vitamina D que causa deformidades esqueléticas em crianças.

BP7 293 PB8 332, 334 BPD7 467, 469  
BPD8 435

**43 (E)** Essa pseudociência é tão fantasiosa quanto a que surgiu em muitas formas de mídia pública, portanto, cuidado com as afirmações; aplique os princípios da medicina com base em evidências. Alguns argumentariam que chocolate nunca é demais, e grande parte da população mundial deveria abrir mão dele. Nutricionistas sérios escolheriam a opção A (deficiência de ferro), uma deficiência mais provável de ser observada em mulheres que menstruam, em gestantes e em crianças. O cálcio é mais importante para a construção dos ossos de crianças em idade de crescimento. A deficiência de folato leva à anemia macrocítica e é mais suscetível de ocorrer em adultos com uma dieta inadequada, tais como os alcoólicos crônicos. A deficiência de vitamina C ocorre em indivíduos que não ingerem quantidades adequadas de frutas e vegetais frescos.

BP7 303 PB8 332 BPD7 677-680 BPD8 447, 667

**44 (B)** A síndrome cerebral ocorre dentro de horas em indivíduos expostos a uma grande dose de radiação de corpo total. Doses de 200 a 700 cGy podem ser fatais em virtude da lesão à medula óssea e ao trato gastrointestinal, sensíveis à radiação, mas o óbito se dá semanas depois, não em horas. O tecido muscular esquelético e cardíaco é relativamente radorresistente. Achados iniciais na lesão pulmonar por radiação incluem edema; uma fibrose intersticial desenvolve-se ao longo dos anos em indivíduos que sobrevivem à lesão.

BP7 289-290 PB8 331-332 BPD7 457-460  
BPD8 431-434



**45 (B)** Incêndios em lugares fechados produzem gases quentes e tóxicos. A inalação desses gases pode levar ao óbito por edema pulmonar, mesmo quando não há lesão causada pelas chamas. Dias ou semanas após uma lesão por queimadura, pode haver infecções devido à perda de uma barreira epitelial a agentes infecciosos. Um infarto agudo do miocárdio é possível, mas não provável em uma mulher dessa idade. Um edema cerebral é mais provável de acontecer como uma complicação durante a recuperação de uma lesão por queimadura. A hipertermia maligna, que ocorre quando a temperatura central do corpo excede 40°C, é produzida por transtornos metabólicos como hipertireoidismo e uso de drogas como a succinilcolina e cocaína.

BP7 285-286 PB8 325 BPD7 464-465 BPD8 429

**46 (B)** O consumo excessivo de etanol aumenta o risco de câncer no trato aerodigestivo superior, incluindo boca, faringe e esôfago. No estômago, pode causar gastrite aguda e crônica, mas não há relatos de incidência maior de câncer gástrico. A doença hepática crônica leva à encefalopatia hepática, indicada por um achado laboratorial de aumento nos níveis sanguíneos de amônia. A demência não é um achado característico, embora a encefalopatia de Wernicke possa ocorrer raramente na presença de deficiência de tiamina. A cegueira é um efeito tóxico agudo da ingestão de metanol. A doença vascular periférica geralmente é causada por aterosclerose. O álcool não aumenta a incidência de doença aterosclerótica. A insuficiência renal aguda resulta da ingestão de etilglicol.

BP7 282 PB8 317-319 BPD7 440-442  
BPD8 422

**47 (D)** A cocaína tem efeitos vasoativos poderosos, incluindo a vasoconstrição. Os efeitos na placenta podem incluir a redução do fluxo sanguíneo com hipóxia fetal e aborto espontâneo, ruptura da placenta e hemorragias fetais. O uso de cocaína pela mãe resulta em comprometimento neurológico dos bebês. A superdosagem de acetaminofen pode produzir necrose hepática e encefalopatia. As anfetaminas podem ter efeitos cardiovasculares agudos, incluindo arritmias. Os canabinoides (maconha) agem como tranquilizantes leves e não têm efeitos teciduais importantes. A ingestão de etanol na gravidez pode estar associada à síndrome alcoólica fetal, que não é fatal, porém resulta em anomalias insidiosas e problemas no desenvolvimento. O consumo de heroína pode levar à depressão cardiorrespiratória fetal, mas não a hemorragias. O uso de ácido lisérgico (LSD) não causa hemorragia.

BP7 282-283 PB8 322-323 BPD7 443  
BPD8 425-426

**48 (F)** Embora o metanol seja metabolizado pela mesma trilha enzimática que o etanol, ele produz os metabólitos tóxicos formaldeído e formiato, que danificam o sistema nervoso central e a retina. Ocorre, de forma intensa, uma acidose metabólica. As vítimas de intoxicação por cianeto morrem de maneira súbita, e praticamente não há achados físicos. O odor de “amêndoas amargas” pode permear os tecidos na necropsia. A intoxicação por etanol é uma das formas mais comuns de *overdose*; as vítimas entram em coma. O etanolismo crônico leva à doença hepática. A gasolina é um hidrocarboneto que, quando ingerido, é com frequência vomitado e aspirado, resultando em pneumonite. A intoxicação por chumbo pode produzir anemia, dor abdominal, encefalopatia e neuropatia. A intoxicação por mercúrio pode causar encefalopatia. Os organofosfatos (p. ex., parationa, malationa) são inibidores da acetilcolinesterase que não permanecem no ambiente, mas são capazes de ocasionar doença aguda, incluindo paralisia, arritmia e insuficiência respiratória.

BPD7 442 BPD8 1337

**49 (E)** A figura exibe o local de entrada de um ferimento por arma de fogo feito a curta distância. Há um defeito cutâneo bem demarcado, e a pele adjacente mostra o pontilhado típico de pólvora não queimada. Uma abrasão envolve arranhadura da superfície cutânea. Uma lesão por explosão pode produzir vários achados, dependendo do que o corpo atingiu ou do que o atingiu, mas o pontilhamento focal visualizado na figura provavelmente não estará presente. Uma contusão é um ferimento causado pelo rompimento e sangramento de pequenos vasos sanguíneos dermais. Uma lesão por eletrocussão geralmente produz achados mínimos; o local de entrada da corrente pode ser bem pequeno. Um ferimento inciso é feito por um instrumento afiado que produz bordas distintas, enquanto uma laceração é um corte com bordas rasgadas.

BP7 285 PB8 325 BPD7 463 BPD8 428

**50 (E)** A sinalização da leptina pelos adipócitos que captaram um suprimento adequado de ácidos graxos habitualmente retorna ao hipotálamo, que diminui a síntese de neuropeptídeo Y. Esse neurotransmissor age como um estimulador do apetite, e uma queda em sua síntese causa saciedade. A adenosina é um nucleosídeo usado para tratar disritmias cardíacas. O glucagon se opõe à insulina, ao aumentar a reserva hepática de glicogênio. Um aumento nos níveis sanguíneos resulta em maior liberação de insulina para promover a captação de glicose aos tecidos conjuntivos, músculos e tecidos adiposos. O VLDL do fígado transforma-se no tecido adiposo e em músculo para o LDL, que é captado por várias células com receptores de LDL que necessitam de colesterol para a síntese da membrana.

BP7 303-304 PB8 344-346 BPD7 483-484  
BPD8 447-449

**51 (D)** As aplicações medicinais da maconha incluem náusea intratável e glaucoma. A maconha, cuja substância ativa é o tetra-hidrocanabinol (THC), tem um efeito sedativo no sistema nervoso central. Os barbitúricos são sedativos, mas não surtem efeito na náusea intensa. A cocaína, o metilfenidato e a metanfetamina são estimulantes. A heroína é um opioide; o sulfato de morfina, um derivado de opioide, tem um efeito benéfico no tratamento da dor intratável em pacientes oncológicos. A fenciclidina (PCP) tem um efeito esquizofrenomimético.

BP7 284 PB8 324 BPD7 442, 444 BPD8 427

**52 (E)** A terapia de reposição hormonal (TRH) aumenta o risco de doença trombolítica, como é o caso da terapia contraceptiva oral. A TRH foi considerada por muito tempo um tratamento que teria efeito protetor contra doenças cardiovasculares porque os estrógenos endógenos aumentam o HDL e reduzem o LDL. Entretanto, não se trata de algo real para todas as mulheres, e as progestinas tendem a ter o efeito oposto. O risco de ocorrência de carcinoma cervical está mais relacionado com um estilo de vida que aumente a probabilidade de infecção pelo papilomavírus humano. A doença intestinal inflamatória não está associada à TRH. A cirrose hepática em homens pode causar a atrofia testicular. O enfisema pulmonar está normalmente relacionado ao tabagismo, não à TRH.

BP7 277 PB8 319 BPD7 446 BPD8 422-423

**53 (E)** Com os contraceptivos orais contendo baixos níveis de estrogênio, usados nos dias atuais, não há risco maior de aterosclerose coronariana ou infarto do miocárdio em mulheres não tabagistas com menos de 45 anos de idade. O risco é maior, no entanto, em mulheres acima dos 35 anos de idade que fumam. O tabagismo durante a gravidez aumenta a probabilidade de nascimento de bebês com baixo peso. Os contraceptivos orais não aumentam o

risco de câncer de mama e diminuem a probabilidade de câncer ovariano e endometrial; o risco desses dois últimos cânceres é maior com a terapia de reposição hormonal (TRH) pós-menopausa. Não há evidências de risco de demência com o uso de contraceptivos orais ou com a TRH.

BP7 277 PB8 319 BPD7 439, 446 BPD8 423

**54 (A)** O apetite e a saciedade são controlados por um sistema complexo de sinais de ação rápida e ação prolongada. Os níveis de grelina produzidos no estômago aumentam rapidamente antes das refeições e diminuem prontamente depois que o estômago é abastecido. A leptina liberada pelos adipócitos exerce um controle prolongado ao ativar circuitos catabólicos e ao inibir circuitos anabólicos. O  $\alpha$ -MSH é um intermediário na sinalização da leptina. O HLT e o FLC estão entre os mediadores eferentes da sinalização da leptina e aumentam o consumo de energia.

BP7 303-304 PB8 344 BPD7 483-484  
BPD8 449-450

**55 (C)** O IGF-1 se eleva em resposta à hiperinsulinemia em pessoas obesas, que também são mais propensas a apresentar a síndrome metabólica e o diabetes melito do tipo 2. O IGF-1 promove o crescimento celular, bem como a síntese de estrógenos e andrógenos que favorecem a transformação neoplásica nas células. A adiponectina elaborada pelos adipócitos age como um sensibilizador de insulina que previne a hiperinsulinemia. A aflatoxina do crescimento de *Aspergillus* em alimentos como cereais atua como um carcinógeno pela mutação do gene *p53*. A leptina normalmente diminui quando as reservas de gordura estão altas, e as alterações em seu receptor podem estar subordinadas a algumas formas de obesidade. O selênio é um oligoelemento supostamente com propriedades antioxidantes protetoras contra o câncer. As gorduras trans são derivadas da hidrogenação artificial de gorduras dietéticas e são aterogênicas por aumentar o colesterol LDL ao mesmo tempo em que reduzem o colesterol HDL.

BP7 303-305 PB8 343-345 BPD7 483-485  
BPD8 450-452





# ***Doenças da Lactância e da Segunda Infância***

**BPD7 e BPD8 Capítulo 10: Doenças da Lactância e da Segunda Infância**

**BP7 e PB8 Capítulo 7: Doenças Genéticas e Pediátricas**

**1** Uma mulher de 20 anos de idade dá à luz um bebê a termo pesando 1.900 g. Ao exame físico, o perímetro cefálico do bebê é normal, mas o comprimento coroa-calcanhar e a altura são reduzidos. Não há malformações externas. Durante toda a lactância, as etapas do desenvolvimento apresentam-se atrasadas. Qual das seguintes condições que ocorrem durante a gestação é a que mais provavelmente produziria tais achados?

- ☐ (A) Hipertensão gestacional
- ☐ (B) Síndrome de Down
- ☐ (C) Diabetes melito materno
- ☐ (D) Citomegalovírus congênito
- ☐ (E) Eritroblastose fetal

**2** Um bebê do sexo masculino, afro-americano, de 18 meses de idade, é encontrado morto no berço de manhã. Os pais perturbados, ambos operários de uma fábrica, são entrevistados pela médica-legista e informam que a criança não estava doente. A legista não encontra anormalidades visíveis ou microscópicas na necropsia, e os resultados de todos os exames toxicológicos são negativos. A legista diz aos pais que, embora não possa determinar ainda o motivo do óbito, ela

crê que a síndrome da morte súbita do lactente (SMSL) é uma causa muito improvável. A conclusão da legista é a mais plausível com base em qual dos seguintes fatores?

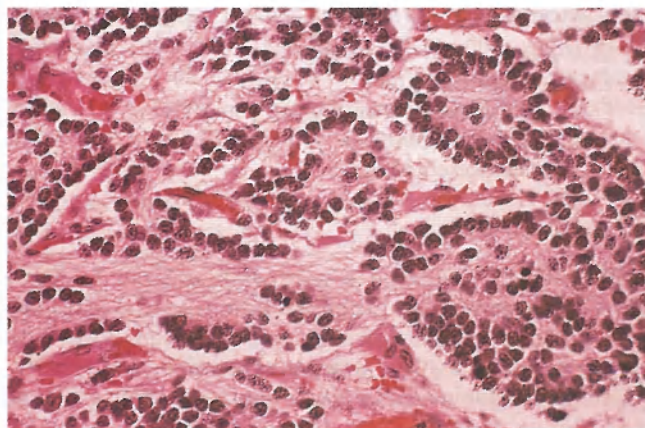
- ☐ (A) Sexo da criança
- ☐ (B) Raça da criança
- ☐ (C) Idade da criança
- ☐ (D) Situação socioeconômica dos pais
- ☐ (E) Nenhuma anormalidade na necropsia

**3** Uma jovem primípara de 17 anos de idade tem uma gravidez sem complicações até a 25ª semana de gestação, quando ela observa ausência de movimentos fetais por 1 dia. Ao exame, a temperatura da jovem é de 37°C, o pulso é de 80/min e a pressão arterial é de 115/80 mm Hg. Não há batimentos cardíacos fetais. Um exame de ultrassom não aponta nenhuma anomalia fetal aparente. No dia seguinte, a jovem desenvolve ruptura prematura das membranas fetais e, no outro dia, dá à luz um bebê natimorto. O exame da placenta mostra tamanho normal para a idade gestacional, porém neutrófilos microscopicamente infiltrados no córion e no âmnio. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Fibrose cística
- ☐ (B) Incompatibilidade de Rh
- ☐ (C) Síndrome da morte súbita do lactente
- ☐ (D) Toxemia gravídica
- ☐ (E) Trissomia do 16
- ☐ (F) Infecção por *Ureaplasma urealyticum*

**4** Uma criança de 12 anos de idade tem sofrido episódios crescentes de diarreia nos últimos 3 anos. As fezes da criança são volumosas e de odor fétido. A criança também tem uma história de múltiplas infecções do trato respiratório. Ao exame físico, seus sinais vitais incluem temperatura de 38,1°C, pulso de 80/min, respirações de 20/min e pressão arterial de 90/55 mm Hg. À ausculta, crepitações difusas são ouvidas em ambos os pulmões. Os achados laboratoriais incluem uma quantidade de gordura nas fezes acima de 10 g/dia. Nas culturas de escarro desenvolveram-se *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*. Qual dos seguintes fatores é o que mais provavelmente responderia pelos achados na criança?

- ☐ (A) Deficiência de galactose-1-fosfato uridiltransferase
- ☐ (B) Mutação no gene receptor de LDL
- ☐ (C) Produção anormal de fibrilina pelos fibroblastos
- ☐ (D) Comprometimento do transporte de íons de cloreto pelas células epiteliais
- ☐ (E) Deficiência de fenilalanina hidroxilase



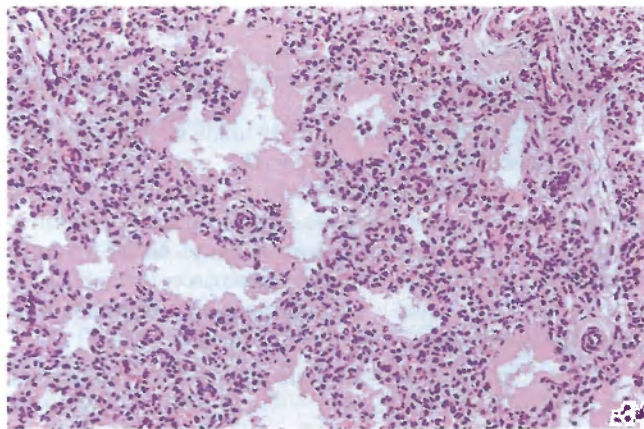
**5** A mãe de um bebê de 6 meses de idade observa uma massa abdominal palpável no filho. Ao exame físico, o bebê apresenta uma temperatura de 37,8°C e encontra-se no 33º percentil para o peso. Uma varredura de TC abdominal mostra uma massa sólida de 5,5 cm envolvendo a glândula adrenal direita. Estudos laboratoriais mostram que os níveis urinários em 24 horas de ácido homovanílico (HVA) e ácido vanililmandélico (VMA) estão aumentados. A glândula suprarrenal é removida cirurgicamente; a aparência histológica da massa é exibida na figura. Qual dos seguintes aspectos dessa lesão está associado a um prognóstico pessimista?

- ☐ (A) Idade inferior a 1 ano
- ☐ (B) Hiperdiploidia
- ☐ (C) Presença de muitas células ganglionares
- ☐ (D) Ampliação do gene MYCN (N-MYC)
- ☐ (E) Malformações renais



**6** Uma mulher de 28 anos de idade, G1, P0, tem uma gravidez sem complicações até a 28ª semana de gestação, quando desenvolve contrações uterinas e sofre ruptura prematura das membranas. Um ultrassom revela uma lesão com a aparência representativa exibida na figura. Qual das seguintes afecções é o diagnóstico mais provável de tal lesão?

- ☐ (A) Teratoma
- ☐ (B) Neuroblastoma
- ☐ (C) Hemangioma
- ☐ (D) Linfangioma
- ☐ (E) Hamartoma



**7** Uma mulher de 25 anos de idade dá à luz com 28 semanas de gestação. A recém-nascida tem contagens iniciais de Apgar de 5 e 6, em 1 e 5 minutos, respectivamente, porém, 1 hora depois, ela sofre angústia respiratória grave e parece cianótica. Uma radiografia do tórax revela aparência de vidro despolido nos pulmões bilateralmente. A menina é tratada com suporte ventilatório e nutricional, e parece melhorar por 24 horas, mas, em seguida, vai ficando cada vez mais cianótica, desenvolve convulsões e morre 4 dias após seu nascimento. Na necropsia, os pulmões da recém-nascida têm a



aparência microscópica exibida na figura. Qual das seguintes condições melhor responde por tais achados?

- ☐ (A) Toxemia gravídica materna
- ☐ (B) Anemia fetal acentuada
- ☐ (C) Toxoplasmose congênita
- ☐ (D) Imaturidade dos pulmões
- ☐ (E) Oligo-hidrânio

**8** Um bebê nascido a termo tem uma contagem de Apgar de 8 e 10, em 1 e 5 minutos, respectivamente. À ausculta do tórax, ouve-se um sopro cardíaco. O bebê está no 30º percentil para altura e peso. Um ecocardiograma revela um defeito do septo ventricular membranoso. Qual dos seguintes eventos foi o que mais provavelmente resultou no defeito do septo ventricular?

- ☐ (A) Dispermia na concepção
- ☐ (B) Uso materno de talidomida
- ☐ (C) Infecção materna com rubéola
- ☐ (D) Eritroblastose fetal
- ☐ (E) Deficiência materna de folato
- ☐ (F) Não disjunção meiótica paterna

**9** Em um estudo da maturação pulmonar, a quantidade de surfactante em diferentes idades gestacionais é medida. Os investigadores observam que a quantidade de surfactante nos pulmões em desenvolvimento aumenta entre a 26ª e a 32ª semana de gestação, com a progressão da arquitetura pulmonar para uma configuração alveolar sacular. Esse aumento no surfactante está mais provavelmente relacionado a qual dos seguintes eventos do desenvolvimento?

- ☐ (A) Diferenciação dos alvéolos do intestino anterior embrionário
- ☐ (B) Maior densidade dos capilares pulmonares
- ☐ (C) Desenvolvimento de epitélio ciliar nos espaços aéreos
- ☐ (D) Diferenciação das células epiteliais alveolares tipo II
- ☐ (E) Apoptose nas células mesenquimais interlobulares

**10** Uma primípara de 22 anos de idade dá à luz um bebê do sexo masculino com 38 semanas de gestação. Ao exame físico, o bebê parece normal, exceto por uma fenda na linha média do lábio superior. A fenda labial interfere na amamentação, mas o bebê ganha peso normalmente. A mãe pergunta se há algum risco de os próximos filhos nascerem com a mesma malformação. Qual a informação mais apropriada a ser passada à mãe?

- ☐ (A) É muito improvável que outros filhos tenham um defeito semelhante
- ☐ (B) Existe um risco de 2% a 7% de que os próximos filhos tenham uma fenda labial
- ☐ (C) É provável que metade dos descendentes futuros dela tenha fenda labial
- ☐ (D) O risco de ter outros filhos com o mesmo defeito é de 1 em 4
- ☐ (E) Seus filhos, mas não as filhas, apresentam risco de ter fenda labial

**11** Uma mulher de 20 anos de idade sabe que é portadora de um defeito inato do metabolismo e planeja a primeira gravidez. Ela é aconselhada pelo médico a começar a adotar uma dieta livre de fenilalanina antes da concepção e continuá-la durante toda a gravidez. É mais provável que essa die-

ta especial ajude a prevenir qual dos seguintes problemas no bebê?

- ☐ (A) Retardo mental
- ☐ (B) Fraqueza muscular
- ☐ (C) Catarata
- ☐ (D) Anemia
- ☐ (E) Insuficiência cardíaca congestiva

**12** Uma primípara de 38 anos de idade sofre rompimento prematuro das membranas com 38 semanas de gestação, o que exige a realização do parto. Ao nascer, observa-se que o bebê tem um cordão umbilical constituído por dois vasos sanguíneos, fenda labial, sopro cardíaco e espinha bífida. Qual dos seguintes fatores mais provavelmente aumenta o risco de doença da membrana hialina no bebê?

- ☐ (A) Terapia materna de corticosteroide
- ☐ (B) Corioamnionite
- ☐ (C) Diabetes gestacional
- ☐ (D) Oligo-hidrânio
- ☐ (E) Hipertensão gestacional

**13** Um bebê nascido a termo desenvolve vômitos e diarreia poucos dias após o nascimento. Ao final da primeira semana de vida, o bebê encontra-se icterício. Ele desenvolve catarata 1 mês depois. Com 1 ano de idade, as etapas do desenvolvimento não estão sendo cumpridas. Aos 2 anos de idade, o bebê morre em consequência de septicemia por *Escherichia coli*. Nessa criança, mais provavelmente estava presente uma deficiência de qual das seguintes substâncias?

- ☐ (A) Adenosina desaminase
- ☐ (B)  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (C) Galactose-1-fosfato uridiltransferase
- ☐ (D) Cadeias globínicas
- ☐ (E) Glicocerebrosidase
- ☐ (F) Hexosaminidase
- ☐ (G) Espectrina

**14** Um bebê nasce com 36 semanas de gestação. Ao exame físico, o recém-nascido manifesta hidropisia fetal grave, hepatoesplenomegalia, icterícia generalizada e equimoses difusas na pele. Estudos laboratoriais mostram uma concentração de hemoglobina de 9,4 g/dL e contagem de plaquetas de 67.000/mm<sup>3</sup>. O ultrassom do crânio aponta aumento ventricular. O bebê morre 14 dias após seu nascimento. Na necropsia, há necrose subependimal extensa, com evidências microscópicas de encefalite. Dentro das áreas de necrose, há células grandes contendo inclusões intranucleares. Qual dos seguintes organismos é o que mais provavelmente produz tais achados?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) Vírus herpes simples
- ☐ (C) HIV
- ☐ (D) Papovavírus JC
- ☐ (E) Parvovírus
- ☐ (F) Vírus da rubéola

**15** Um bebê nasce prematuramente com 32 semanas de gestação de uma mãe de 34 anos de idade. Ao nascer, o bebê está no 50º percentil para altura e peso. Ao exame físico, não são observadas anomalias congênitas. O bebê precisa de 3 semanas de intubação com ventilação por pressão positiva e morre de sepse aos 4 meses de idade. Na necropsia, os pulmões exibem metaplasia escamosa brônquica com fibrose

peribronquial, fibrose intersticial e dilatação dos espaços aéreos. Qual das seguintes condições melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Síndrome da morte súbita do lactente
- ☐ (B) Defeito do septo ventricular
- ☐ (C) Fibrose cística
- ☐ (D) Displasia broncopulmonar
- ☐ (E) Hipoplasia pulmonar

**16** Uma mulher de 18 anos de idade dá à luz um bebê a termo depois de uma gravidez e um parto sem complicações. Durante os primeiros dias de vida, o bebê vai se tornando levemente icterício. Ao exame físico, não são observadas anomalias morfológicas. Estudos laboratoriais apontam uma concentração de bilirrubina neonatal de 4,9 mg/dL. O resultado do teste de Coombs direto das hemácias do bebê é positivo. O tipo sanguíneo do bebê é A negativo, e o tipo sanguíneo da mãe é O positivo. Com base em tais achados, qual dos seguintes eventos é o mais provável de ocorrer?

- ☐ (A) Kernicterus
- ☐ (B) Recuperação completa
- ☐ (C) Síndrome de angústia respiratória
- ☐ (D) Insuficiência do crescimento
- ☐ (E) Anemia hemolítica do lactente

**17** Uma criança de 3 anos de idade é levada ao médico para um exame de rotina. Ao examinar a criança, o médico observa uma grande mancha em vinho do Porto no lado esquerdo do rosto da criança. Essa área vermelho-azulada irregular e levemente elevada não é dolorosa, mas bastante desfigurante. Em termos histológicos, essa lesão é mais provavelmente composta de uma proliferação de qual dos seguintes componentes?

- ☐ (A) Neuroblastos
- ☐ (B) Linfáticos
- ☐ (C) Fibroblastos
- ☐ (D) Linfoblastos
- ☐ (E) Capilares

**18** Em um estudo da hereditariedade do gene da fibrose cística (CFTR), as mutações genéticas nos portadores e indivíduos afetados são documentadas. Com base em tais achados, os pesquisadores concluem que não há um exame único de rastreamento para detectar todos os portadores de mutações do gene CFTR. Qual dentre as seguintes opções provavelmente é a maior limitação para se desenvolver um teste de rastreamento para mutações de CFTR?

- ☐ (A) A maioria das mutações não pode ser detectada por PCR
- ☐ (B) A fluorescência na hibridização *in situ* é trabalhosa e dispendiosa
- ☐ (C) Há centenas de mutações diferentes
- ☐ (D) É preciso que ambas as cópias do gene sejam anormais para sua detecção
- ☐ (E) Menos de 1 indivíduo em 10 mil é heterozigoto

**19** Foram observados em um menino de 3 anos de idade ausência bilateral de íris, criptorquidismo, hipospádia e retardo mental. A mãe da criança notou nos últimos 3 meses que o abdome do menino vinha aumentando. Ao exame físico, detecta-se massa palpável. Uma varredura de TC abdominal revela aumento bilateral da glândula suprarrenal e au-

mento do pâncreas. É verificada a presença de massa sólida de 6 cm no rim esquerdo. Qual dos seguintes distúrbios congênitos é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome de Edwards
- ☐ (B) Síndrome de Marfan
- ☐ (C) Síndrome de McArdle
- ☐ (D) Síndrome de Klinefelter
- ☐ (E) Síndrome de Patau
- ☐ (F) Síndrome de Turner
- ☐ (G) Síndrome WAGR

**20** Um bebê nascido com 38 semanas de gestação é pequeno para a idade gestacional. O exame físico aponta microcefalia, bossa frontal, testa longa e estreita, hipotelorismo, hipoplasia maxilar e mandibular, fissuras palpebrais estreitas, filtro fino e alongado, vermelhão da borda do lábio superior, má oclusão dentária, nariz em sela, hipoplasia do esmalte dentário e hipoplasia uvular. Os problemas oculares incluem microftalmia, opacificação da córnea, coloboma, nistagmo, estrabismo e ptose. Um sopro sistólico é ouvido à ausculta, e o ecocardiograma revela um defeito do septo ventricular membranoso. Qual das seguintes condições é a mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) Rubéola congênita
- ☐ (B) Placenta prévia
- ☐ (C) Diabetes melito materno
- ☐ (D) Trissomia do 21
- ☐ (E) Síndrome alcoólica fetal

**21** Uma mulher de 20 anos de idade, G3, P2, tem um ultrassom de triagem com 18 semanas de gestação que mostra hidropisia fetal, porém sem malformações. Suas duas gestações anteriores terminaram a termo com nativivos. A gravidez atual resulta em um nativo com 36 semanas de gestação. O exame físico revela hidropisia significativa do bebê e da placenta. Estudos laboratoriais apontam níveis de hemoglobina no cordão umbilical de 9,2 g/dL e concentração de bilirrubina total de 20,2 mg/dL. Qual dos seguintes achados laboratoriais melhor explica a patogenia da doença desse bebê?

- ☐ (A) Teste de Coombs positivo no cordão umbilical
- ☐ (B) Nível sorológico materno de  $\alpha$ -fetoproteína elevado
- ☐ (C) Antígeno de superfície de hepatite B materno positivo
- ☐ (D) Atividade diminuída de glicocerebrosidase nas células fetais
- ☐ (E) Cultura placentária positiva para *Listeria monocytogenes*

**22** Um bebê de 3 meses de idade até então saudável é encontrado morto pela mãe à noite. Quando ela o colocou no berço 1 hora antes, ele não mostrava sinais de problemas. O nascimento a termo do bebê seguiu-se a uma gravidez sem complicações, e ele estava se alimentando bem e ganhando peso normalmente. Qual dos seguintes achados o médico legista mais provavelmente encontrou na necropsia?

- ☐ (A) Doença da membrana hialina
- ☐ (B) Citomegalovírus cerebral
- ☐ (C) Tetralogia de Fallot
- ☐ (D) Neuroblastoma da suprarrenal
- ☐ (E) Nenhuma anormalidade



**23** Uma mulher de 25 anos de idade, G3, P2, está na 39ª semana de gestação. Ela não sente os movimentos fetais há 1 dia. O bebê nasce morto no dia seguinte por parto vaginal. Ao exame físico, não há anormalidades externas. O exame microscópico da placenta mostra corioamnionite aguda. Qual dos seguintes agentes infecciosos mais provavelmente foi o responsável por tais eventos?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) *Treponema pallidum*
- ☐ (C) Vírus herpes simples
- ☐ (D) *Toxoplasma gondii*
- ☐ (E) Estreptococos grupo B

**24** Uma mulher de 19 anos de idade, G2, P1, faz um ultrassom de triagem com 20 semanas de gestação sem anormalidades. Entretanto, o trabalho de parto prematuro leva a um parto vaginal de emergência em 31 semanas. Logo após nascer, o bebê desenvolve angústia respiratória, necessitando de intubação com ventilação por pressão positiva. Qual dos seguintes exames diagnósticos pré-natais teria previsto melhor essa angústia respiratória do bebê?

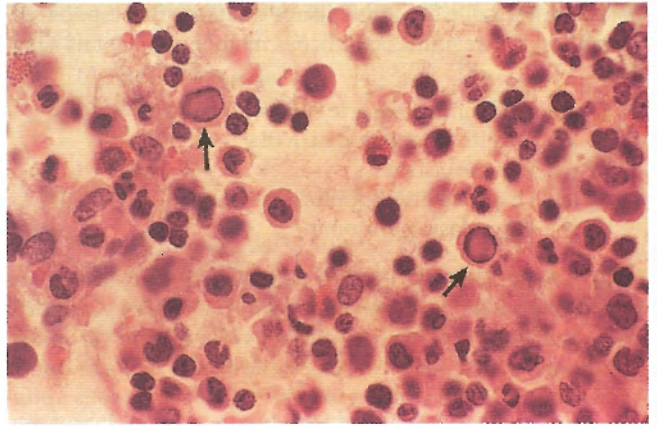
- ☐ (A) Determinação no nível sorológico materno de  $\alpha$ -fetoproteína
- ☐ (B) Análise de fosfolípidios no líquido amniótico
- ☐ (C) Análise cromossômica
- ☐ (D) Teste de Coombs no sangue do cordão umbilical
- ☐ (E) Análise genética para o gene da fibrose cística

**25** Uma criança afro-americana de pele clara com 3 anos de idade tem um atraso no desenvolvimento caracterizado por retardo mental e incapacidade de andar. Sua urina apresenta um odor "fétido" distinto. Ao exame físico, não há linfadenopatia nem hepatoesplenomegalia. Estudos laboratoriais mostram hemoglobina de 14 g/dL; contagem de plaquetas de 302.700/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos (WBC) de 7.550/mm<sup>3</sup>; glicose de 80 mg/dL, proteínas totais de 7,1 g/dL; albumina de 5 g/dL; e creatinina de 0,5 mg/dL. Uma mutação genética envolvendo qual das seguintes substâncias mais provavelmente está presente nessa criança?

- ☐ (A) Adenosina desaminase
- ☐ (B)  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (C) Galactose-1-fosfato uridiltransferase
- ☐ (D) Glicose-6-fosfatase
- ☐ (E) Enzima lisossômica maltase ácida
- ☐ (F) Fenilalanina hidroxilase
- ☐ (G) Esfingomielinase

**26** Uma mulher de 33 anos de idade na 32ª semana de gestação observa ausência de movimentos fetais há 3 dias. Ao exame físico, não são ouvidos batimentos fetais à ausculta. O feto nasce morto. Na necropsia, microabscessos difusos são visualizados no fígado, no baço, no cérebro e na placenta. Não há anomalias congênitas. Perdas fetais semelhantes ocorreram na mesma comunidade nos últimos 3 meses. A infecção congênita com qual dos seguintes organismos é a mais provável de produzir esses achados?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) Estreptococos grupo B
- ☐ (C) Vírus herpes simples
- ☐ (D) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (E) Parvovírus
- ☐ (F) Vírus da rubéola
- ☐ (G) *Toxoplasma gondii*
- ☐ (H) *Treponema pallidum*



**27** Uma primípara de 19 anos de idade com uma gravidez transcorrendo sem complicações faz um ultrassom de rotina na 16ª semana de gestação, o qual não aponta anormalidades. Com 18 semanas de gestação, a mulher desenvolve um exantema cutâneo leve na face. Ela dá à luz um bebê natimorto do sexo masculino com hidropisia grave com 33 semanas de gestação. Na necropsia, não há malformações congênitas, mas presença de cardiomegalia. Pela aparência histológica da medula óssea exibida na figura, qual dentre as seguintes é a causa mais provável de tais achados?

- ☐ (A) IgG materno atravessando a placenta
- ☐ (B) Anomalia cromossômica do feto
- ☐ (C) Neuroblastoma congênito
- ☐ (D) Herança de dois genes CFTR anormais
- ☐ (E) Infecção com parvovírus B19

**28** Uma mulher de 25 anos de idade é G5, P0, Ab4. Todas as suas gestações anteriores terminaram em abortos espontâneos no primeiro ou no segundo trimestre. Ela está agora na 16ª semana de gestação e não apresentou problemas pré-natais. Os achados laboratoriais incluem tipo sanguíneo materno A positivo, teste sorológico negativo para sífilis e imunidade à rubéola. Qual dos seguintes estudos laboratoriais seria mais útil para determinar a possível causa das perdas fetais recorrentes nessa paciente?

- ☐ (A) Determinação de  $\alpha_1$ -fetoproteína sérica materna
- ☐ (B) Análise genética do gene CFTR
- ☐ (C) Teste sorológico para HIV
- ☐ (D) Amniocentese com análise cromossômica
- ☐ (E) Rastreamento de anticorpos séricos maternos

**29** Uma mulher de 31 anos de idade, G3, P2, tem uma gravidez sem intercorrências, exceto pela ausência de movimentos fetais. Ela sofre um aborto espontâneo com 20 semanas de gestação e dá à luz um feto natimorto. Examinado ao nascer, o feto tem um defeito na parede abdominal lateral à inserção do cordão umbilical; cordão umbilical curto; acentuada escoliose vertebral; e uma faixa fibrosa e fina limitando a extremidade inferior direita, que não tem dedos. Nenhuma das outras gestações da mulher, que terminaram em nativivos a termo, foi afetada de maneira semelhante. Qual dentre as seguintes é a causa mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Trissomia do 18
- ☐ (B) Oligo-hidrânio
- ☐ (C) Incompatibilidade materna com o Rh fetal
- ☐ (D) Ruptura precoce do âmnio
- ☐ (E) Infecção congênita por citomegalovírus

**30** Em um estudo das possíveis causas de defeitos congênitos, o uso materno de agentes farmacológicos foi analisado. Retinoides sintéticos são eficazes no tratamento da acne. Entretanto, as gestantes são aconselhadas a não usar tal medicação, pois o ácido retinoico pode causar malformações congênitas. O efeito teratogênico do ácido retinoico está mais provavelmente relacionado com sua capacidade de afetar qual dos seguintes processos?

- ☐ (A) Aumenta o risco de infecções maternas
- ☐ (B) Reduz a resistência do feto a infecções transplacentárias
- ☐ (C) Aumenta a probabilidade de aneuploidia durante a divisão celular
- ☐ (D) Promove o desenvolvimento anormal de vasos sanguíneos na placenta
- ☐ (E) Altera o padrão de expressão de genes homeobox

**31** Uma mulher de 25 anos de idade, G4, P3, faz um ultrassom de triagem com 18 semanas de gestação. Os achados incluem tamanho fetal equivalente a 16 semanas de gestação, microcefalia, defeito do coxim endocárdico, displasia renal multicística e pé torto congênito bilateralmente. Suas gestações anteriores resultaram em bebês saudáveis nascidos a termo. Qual dos seguintes fatores etiológicos é a causa mais comum das malformações congênitas nesse feto?

- ☐ (A) Anormalidade cromossômica
- ☐ (B) Interação de múltiplos genes com fatores ambientais
- ☐ (C) Uso materno de drogas
- ☐ (D) Infecção materna com disseminação transplacentária
- ☐ (E) Nova mutação espontânea de um grande gene estrutural

**32** Uma menina de 4 anos de idade apresenta uma dor súbita no quadril direito. Ao exame, o quadril direito da criança encontra-se deslocado. A criança consegue dobrar o polegar para trás, tocando o antebraço. Observa-se que a pele da menina é extraordinariamente elástica. Radiografias da espinha da criança mostram uma curvatura lateral e anterior marcante. Ela desenvolve descolamentos de retina posteriormente na infância. Uma irmã é afetada da mesma forma. Qual dentre as seguintes é a causa mais provável para tais achados?

- ☐ (A) Sífilis congênita
- ☐ (B) Deficiência da síntese de colágeno
- ☐ (C) Dieta carente de vitamina D
- ☐ (D) Múltiplas anomalias congênitas
- ☐ (E) Trauma por espancamento

**33** Um estudo clínico é feito, envolvendo características genéticas complexas e doenças multifatoriais como hipertensão, doença cardíaca e diabetes. O estudo faz uso de variações de ocorrência natural em sequências de DNA encontradas em éxons e íntrons, frequentes e estáveis. Qual dos seguintes marcadores genéticos é o que está sendo usado no estudo?

- ☐ (A) Proto-oncogenes
- ☐ (B) Translocações robertsonianas
- ☐ (C) Polimorfismos de nucleotídeo único
- ☐ (D) Deleções *frameshift* de três pares de base
- ☐ (E) Mutações de repetição de trinucleotídeos

**34** Uma primípara de 16 anos de idade na 18ª semana de gestação não sente os movimentos fetais, e um ultrassom é

realizado. O nível do líquido amniótico está extremamente baixo. Os dois rins do feto estão císticos, e um é maior que o outro. Não há atividade cardíaca fetal. A gravidez é interrompida, e uma necropsia é feita no feto. Os achados incluem displasia renal multicística, hemivértebras, atresia anal, fistula traqueoesofágica, e os pulmões têm tamanho equivalente a uma gestação de 14 semanas. Qual dos seguintes defeitos na morfogênese é o que melhor responde pelo mecanismo de aparência dos pulmões?

- ☐ (A) Agenesia
- ☐ (B) Aplasia
- ☐ (C) Deformação
- ☐ (D) Rompimento
- ☐ (E) Malformação
- ☐ (F) Teratogênese

**35** Uma mulher de 44 anos de idade, G2, P1, saudável, faz um ultrassom de rotina com 18 semanas de gestação que não apresenta anomalias fetais. Há uma queda nos movimentos fetais com 32 semanas de gestação, e o ultrassom revela restrição do crescimento fetal com reserva relativa da cabeça do feto. A placenta parece normalmente posicionada no fundo lateral, mas aparenta ser pequena, e o índice do líquido amniótico está reduzido. A pressão arterial materna é normal. Qual das seguintes condições é a mais provável de estar presente?

- ☐ (A) Mosaicismo placentário confinado
- ☐ (B) Infecção congênita por *Treponema pallidum*
- ☐ (C) Galactosemia
- ☐ (D) Pré-eclâmpsia
- ☐ (E) Incompatibilidade de Rh
- ☐ (F) Trissomia do 21



**36** Uma mulher de 31 anos de idade, G1, P0, observa movimentos fetais muito reduzidos durante a gravidez. Com 36 semanas de gestação, ela dá à luz um bebê com as características faciais e o posicionamento dos membros exibidos na figura. Logo após nascer, o bebê desenvolve angústia respiratória grave. Qual das seguintes condições afeta essa criança e melhor explica tais achados?



- ☐ (A) Infecção congênita por rubéola
- ☐ (B) Agenesia renal bilateral
- ☐ (C) Diabetes melito materno
- ☐ (D) Doença da membrana hialina
- ☐ (E) Trissomia do 13

**37** Uma primípara de 17 anos de idade dá à luz com 34 semanas de gestação um bebê do sexo masculino com baixo peso. O bebê recebe surfactante exógeno e não desenvolve angústia respiratória. No terceiro dia de vida, o exame físico revela hipotensão, distensão abdominal e ausência de sons intestinais, além de haver fezes sanguinolentas na fralda. Uma radiografia mostra pneumatose intestinal e ar livre. Qual das seguintes condições que demanda remoção do intestino mais provavelmente está presente nesse bebê?

- ☐ (A) Atresia duodenal
- ☐ (B) Doença de Hirschsprung
- ☐ (C) Divertículo de Merckel
- ☐ (D) Íleo meconial
- ☐ (E) Enterocolite necrosante
- ☐ (F) Estenose pilórica

**38** Os pais de um menino de 2 anos de idade estão preocupados porque o filho parece não enxergar com o olho direito. Ao exame médico, há estrabismo e uma aparência esbranquiçada na pupila à direita, com sensibilidade à palpação orbitária. A visão no olho esquerdo parece preservada. É feita uma enucleação do olho direito, seguida de radiação e quimioterapia. Não há recidiva à direita, mas, aos 5 anos de idade, uma lesão semelhante desenvolve-se no olho esquerdo. Aos 12 anos de idade, o menino desenvolve um osteossarcoma no fêmur distal esquerdo. Qual dos seguintes mecanismos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) Aneuploidia
- ☐ (B) Translocação cromossômica
- ☐ (C) Infecção congênita
- ☐ (D) Mutação germinal
- ☐ (E) Hereditariedade multifatorial
- ☐ (F) Teratogênese
- ☐ (G) Defeito genético ligado ao X

**39** Uma adolescente de 15 anos de idade apresentou febre com tosse produtiva nos últimos 4 dias. Ela nasceu a termo, mas desenvolveu distensão abdominal na primeira semana de vida em virtude de íleo meconial. Há 5 anos, ela sofreu esteatorreia persistente com evacuação de fezes de odor fétido. Ela sofreu episódios frequentes de pneumonia com tosse produtiva de escarro mucoide por 3 anos. Nas culturas de escarro, desenvolveu-se, de maneira consistente, *Pseudomonas aeruginosa*. A cada novo episódio de pneumonia, sua duração é mais prolongada e menos responde a antibióticos. Ao exame físico, a temperatura da menina é de 38,2°C. A testagem genética revela homozigosidade para a mutação DF508

do gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR). Qual dentre os seguintes é o fator mais importante que causa a frequência e a gravidade crescentes das infecções por *Pseudomonas* dessa adolescente?

- ☐ (A) Dobramento anormal da proteína de CFTR
- ☐ (B) Mutações coexistentes no gene *TGFβ1*
- ☐ (C) Defeito na ação ciliar por disfunção dos braços de dineína
- ☐ (D) Formação de biofilmes no epitélio respiratório
- ☐ (E) Perda da secreção de bicarbonato nos bronquíolos

**40** Um bebê de 5 meses do sexo masculino é encontrado morto súbita e inesperadamente. A análise da cena revela que o bebê estava em posição prona, sem obstrução das vias aéreas ou evidências de trauma. O exame microscópico e visual na necropsia exhibe apenas petéquias nas superfícies mesoteliais. Qual dos seguintes neurotransmissores que envolve a sinalização dentro dos centros do despertar medular do tronco encefálico mais provavelmente está envolvido na patogênese da morte desse bebê?

- ☐ (A) Acetilcolina
- ☐ (B) Dopamina
- ☐ (C) Ácido gama-aminobutírico
- ☐ (D) Norepinefrina
- ☐ (E) Serotonina

**41** Um estudo clínico é feito envolvendo indivíduos inférteis do sexo masculino. É observado que alguns desses pacientes têm agenesia dos vasos deferentes em conjunto com uma história de infecções do trato respiratório, esteatorreia e cirrose biliar. A análise genética revela polimorfismos dos genes *lectina de ligação à manose (MBL2)* e *fator β-1 transformador do crescimento (TGFβ-1)*. Uma anormalidade envolvendo qual dos seguintes exames laboratoriais é a mais provável de ser encontrada nesses homens inférteis?

- ☐ (A) Hemoglobina A1c
- ☐ (B) Galactose-1-fosfato uridil transferase (GALT)
- ☐ (C) Fenilalanina sérica
- ☐ (D) Cloreto no suor
- ☐ (E) Ácido vanililmandélico urinário (VMA)

**42** Uma primípara saudável de 22 anos de idade dá à luz um bebê a termo depois de uma gravidez sem complicações. As contagens de Apgar são 8 e 9, em 1 minuto e 15 minutos, respectivamente. O bebê pesa 2.250 g, e, ao exame, não foram observadas anomalias congênitas. O perímetro cefálico é normal, mas outras medidas corporais apresentam-se reduzidas. Qual dos seguintes fatores de risco durante a gestação mais provavelmente levou a tais achados nesse bebê?

- ☐ (A) Tabagismo
- ☐ (B) Mosaicismo placentário confinado
- ☐ (C) Pré-eclâmpsia
- ☐ (D) Toxoplasmose
- ☐ (E) Triploidia

causar retardo do crescimento simétrico. Bebês nascidos de mães diabéticas podem ser maiores que o normal para essa idade gestacional. A hidropisia fetal pode acompanhar infecções congênitas e eritroblastose, que podem aumentar artificialmente o peso do bebê.

BP7 242 PB8 279-280 BPD7 499-500 BPD8 462-463

## RESPOSTAS



**1 (A)** O bebê é pequeno para a idade gestacional em virtude do retardo do crescimento intrauterino. O crescimento assimétrico sugere uma causa materna ou placentária. Problemas fetais como anormalidades cromossômicas, infecções e eritroblastose podem

**2 (C)** A causa da síndrome da morte súbita do lactente (SMSL) é desconhecida, mas alguns fatores de risco estão bem estabelecidos, dentre eles a idade. A SMSL ocorre entre 1 mês e 1 ano de idade, e 90% dos óbitos por SMSL ocorrem durante os primeiros seis meses de vida. Embora a idade, no caso em questão, por si só não exclua a SMSL, outros fatores enumerados aumentam o risco da SMSL. O sexo masculino, a raça afro-americana, o baixo status socioeconômico dos pais e a ausência de problemas médicos subjacentes e de anormalidades anatômicas favorecem a probabilidade de SMSL. O único fator que vai contra a SMSL, nesse caso, é a idade de 18 meses.

BP7 245 PB8 282-284 BPD7 519-521  
BPD8 479-481

**3 (F)** A ruptura prematura das membranas pré-termo responde por 30% a 40% dos partos prematuros e, com frequência, a causa é uma infecção, sendo que a infecção ascendente muitas vezes resulta em corioamnionite e funisite. A infecção intrauterina resulta na liberação de collagenases e elastases que promovem a ruptura das membranas e liberação de prostaglandinas que induzem a contração dos músculos lisos e o trabalho de parto. Fibrose cística e defeitos inatos do metabolismo geralmente não se manifestam até depois do nascimento. A incompatibilidade do Rh é um fator improvável na primípara, a menos que ela tenha recebido uma transfusão de sangue incompatível anteriormente, e resulta em hidropisia fetal. A síndrome da morte súbita do lactente ocorre em bebês de 1 mês a 1 ano de idade, e não há anormalidades patológicas associadas. Hipertensão materna e convulsões devem estar presentes para um diagnóstico de toxemia. A trissomia do 16 pode ser observada com perdas no primeiro trimestre e não está associada a inflamações.

BP7 242 PB8 279-280 BPD7 499 BPD8 462

**4 (D)** Essa criança tem fibrose cística. O transporte anormal do íon de cloreto nessa doença resulta em secreção anormal de muco nos ductos pancreáticos. As secreções causam entupimento com subsequente atrofia acinar e fibrose levando à má absorção, particularmente de lipídios. A deficiência de galactose-1-fosfato uridil-transferase dá origem à galactosemia. Pacientes que sofrem dessa doença apresentam dano renal, mas sem anormalidades pancreáticas. As alterações no receptor de LDL na hipercolesterolemia familiar levam à aterosclerose acelerada. A fibrilina anormal é um aspecto da síndrome de Marfan. A fenilcetonúria resulta de uma deficiência de fenilalanina hidroxilase.

BP7 248-251 PB8 289-291 BPD7 513-517  
BPD8 473-475

**5 (D)** A ampliação do oncogene MYCN (N-MYC) ocorre em cerca de 25% dos neuroblastomas, e, quanto maior o número de cópias, pior o prognóstico. Essa ampliação tende a ocorrer em neuroblastomas com um estágio mais avançado ou com deleções no cromossomo 1p. Hiperdiploidia ou quase triploidia geralmente estão associados à falta de amplificação de MYCN, ausência de deleção de 1p e níveis elevados de expressão do receptor Trk A do fator de crescimento neural. Todos esses aspectos estão associados a um prognóstico favorável. A presença de células ganglionares é compatível com uma diferenciação melhor e um prognóstico mais favorável; alguns tumores podem diferenciar-se com o tempo e tornar-se ganglioneuromas sob a influência do Trk A. Malformações renais não estão relacionadas com neuroblastomas.

BP7 253-255 PB8 294 BPD7 524-528  
BPD8 485-487

**6 (A)** Teratomas são neoplasias benignas compostas de tecidos derivados de camadas germinativas embrionárias (ectoderma, mesoderma ou endoderma). Os teratomas ocorrem em localiza-

ções médias, e a área sacrococcígea é a mais comum. Teratomas imaturos menos comuns ou manifestamente malignos com elementos neuroblásticos podem ocorrer. Neuroblastomas são tumores malignos da infância que, com mais frequência, surgem nas glândulas suprarrenais. Hemangiomas formam lesões cutâneas vermelho-azuladas irregulares, planas e expansivas. Linfangiomas são, em geral, lesões do aspecto lateral da cabeça e do pescoço que ocorrem na infância. Hamartomas são massas compostas de tecidos normalmente encontrados em um local específico e são raros.

BP7 252 PB8 291-292 BPD7 522-523  
BPD8 482

**7 (D)** A imaturidade dos pulmões fetais antes de 35 a 36 semanas de gestação pode ser complicada pela falta de surfactante suficiente para permitir a ventilação adequada depois do nascimento, o que pode resultar em doença da membrana hialina. Testes no líquido amniótico antes do nascimento, incluindo a razão lecitina:esfingomielina, polarização fluorescente e contagens de corpos lamelares, são úteis na previsão do grau de imaturidade pulmonar. A anemia fetal leva à insuficiência cardíaca e congestão pulmonar. A toxemia materna e as infecções congênicas podem levar à doença da membrana hialina se o nascimento ocorrer prematuramente em consequência dessas condições, mas não afetam diretamente a maturidade pulmonar. O oligo-hidrânio pode resultar em angústia respiratória neonatal por meio do mecanismo de hipoplasia pulmonar.

BP7 242-244 PB8 280-282 BPD7 503-506  
BPD8 464-465

**8 (C)** A infecção por rubéola no primeiro trimestre, quando está acontecendo a organogênese (entre 4 e 9 semanas de gestação), pode levar a defeitos cardíacos congênicos. A dispermia leva à triploidia, uma condição que raramente resulta em um nativo. No passado, o uso de talidomida era uma causa importante de malformações (quase invariavelmente deformidades de membros proeminentes). A eritroblastose fetal causa a anemia fetal com insuficiência cardíaca congestiva e hidropisia, mas não malformações. A deficiência de folato é mais provável de estar associada a defeitos do tubo neural. Eventos não disjuncionais durante a meiose nos óvulos maternos causam trissomias e monossomias, muitas das quais com defeitos cardíacos associados, incluindo defeito de septo ventricular (p. ex., a trissomia do 21). Entretanto, esse mecanismo é improvável no espermatozoide, que é produzido pelo pai de maneira constante em grande quantidade durante toda a vida.

BP7 241-242 PB8 278-279 BPD7 495  
BPD8 459-460

**9 (D)** O surfactante é sintetizado por pneumócitos do tipo II que revestem os sacos alveolares. Eles começam a diferenciar-se depois da 26ª semana de gestação. Essas células podem ser reconhecidas na microscopia eletrônica pela presença de corpos lamelares. A produção de surfactante aumenta muito depois de 35 semanas de gestação. Outras estruturas no pulmão não sintetizam compostos de fosfatidilcolina e fosfatidilglicerol, importantes na redução da tensão superficial alveolar.

BP7 242-244 B08 280-282 BPD7 503-506  
BPD8 464-465

**10 (B)** A maioria das malformações, principalmente os defeitos isolados, não têm causa identificável. Acredita-se que elas sejam causadas pela herança de determinado número de genes e pela interação desses genes com fatores ambientais. Sua transmissão segue as regras da hereditariedade multifatorial. Acredita-se que o índice de recorrência fique entre 2% e 7% e que seja o mesmo para



todos os parentes de primeiro grau, independentemente de sexo e da relação com o caso inicial.

BP7 227, 240-241 PB8 262-263 BPD7 495  
BPD8 456-458

**11 (A)** Indivíduos portadores de fenilcetonúria (PKU) sobrevivem até a idade reprodutiva, com boa função mental, quando são tratados desde o nascimento com uma dieta livre de fenilalanina. Depois que o desenvolvimento neurológico é concluído na infância, a dieta não é mais necessária. Entretanto, uma gestante com PKU tem níveis elevados de fenilalanina, o que pode comprometer o feto em desenvolvimento. A manutenção de uma dieta livre de fenilalanina é um grande sacrifício, pois a maioria dos alimentos contém fenilalanina. (Indivíduos livres de PKU podem considerar que até mesmo beber 100 mL de uma refeição líquida livre de fenilalanina é algo muito difícil.) A PKU não afeta outros tecidos que não os do sistema nervoso central e não resulta em malformações.

BP7 220-221 PB8 255 BPD7 510-511  
BPD8 471-472

**12 (C)** O hiperinsulinismo no feto de uma mãe diabética suprime a produção de surfactante pulmonar. Corticosteroides estimulam a produção de surfactante. Infecções podem aumentar o risco de nascimento prematuro, mas não afetam de maneira significativa a produção de surfactante. O risco de malformações importantes é de 6% a 10% em bebês nascidos de mães com diabetes melito, denominado embriopatia diabética, mas a condição não é verificada no diabetes gestacional. Não há um padrão fixo para as anomalias. A macrosomia é resultado do efeitos promotores do crescimento da insulina no feto. O oligo-hidrânio leva à constrição no útero que culmina em hipoplasia pulmonar, não em menos surfactante. A hipertensão materna pode reduzir a função placentária e aumentar o retardo do crescimento, mas, em geral, não tem um efeito significativo na produção de surfactante.

BP7 242-244 PB8 278, 281 BPD7 504-505  
BPD8 460

**13 (C)** O bebê apresenta achados associados à galactosemia, uma condição recessiva autossômica cujo exame pode ser feito logo ao nascer. Em termos histológicos, o fígado dos bebês afetados sofre significativas alterações gordurosas e fibrose portal que aumenta com o tempo. Além das lesões hepáticas, esses bebês têm diarreia e desenvolvem catarata. Por razões desconhecidas, eles são suscetíveis à septicemia por *Escherichia coli*. A deficiência de adenosina desaminase é uma causa de imunodeficiência combinada grave, caracterizada por múltiplas infecções graves recorrentes desde o nascimento. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina pode produzir colestase em crianças, mas a doença hepática crônica desenvolve-se posteriormente. Uma anormalidade nas cadeias de globina permeia hemoglobinopatias como as talassemias, que são caracterizadas por anemia. Uma deficiência de glicocerebroside leva à doença de Gaucher, mas não causa insuficiência hepática grave. Uma deficiência de hexosaminidase A leva à doença de Tay-Sachs, caracterizada por deterioração neurológica intensa. Anormalidades na proteína da membrana das hemácias, a espectrina, permeiam a esferocitose hereditária, que causa uma anemia hemolítica leve.

BP7 221 PB8 255-256 BPD7 511-513  
BPD8 472-473

**14 (A)** Cerca de 10% dos recém-nascidos infectados com citomegalovírus sofrem infecção extensa com inclusões encontradas em muitos órgãos. A anemia grave e a lesão miocárdica causam hidropisia, e o cérebro, com frequência, é afetado. O epitélio tubu-

lar renal pode ser infectado, e grandes células com inclusões podem ser visualizadas com exame microscópico da urina em alguns casos. O citomegalovírus manifestado em recém-nascidos pode ter sido adquirido por via transplacentária, no parto ou pelo leite materno. O vírus herpes simples geralmente é adquirido na passagem do bebê pelo canal vaginal e não causa leucomalácia periventricular. A infecção por HIV intrauterina não produz dano a órgão marcante. O papovavírus JC produz leucoencefalopatia multifocal em adultos imunocomprometidos. A infecção por parvovírus pode causar uma anemia fetal grave. A rubéola congênita manifesta-se no primeiro trimestre, muitas vezes com defeitos cardíacos.

BP7 242 PB8 279 BPD7 496, 507 BPD8 354, 460

**15 (D)** O oxigênio em alta dose com ventilação por pressão positiva pode causar lesão a pulmões imaturos, levando à doença pulmonar crônica conhecida como displasia broncopulmonar. Na síndrome da morte súbita do lactente, não são encontradas anormalidades anatômicas na necropsia. Um defeito do septo ventricular poderia levar posteriormente a uma hipertensão pulmonar de derivação (*shunt*) esquerda-direta. As manifestações pulmonares da fibrose cística não são observadas ao nascer ou na primeira infância. A taxa de mortalidade por hipoplasia pulmonar é maior ao nascer.

BP7 244 PB8 282 BPD7 505 BPD8 465-466

**16 (B)** Esse bebê apresenta uma anemia hemolítica branda. A causa mais provável é uma incompatibilidade ABO com o tipo sanguíneo materno O, resultando em anticorpos anti-A recobridos as células fetais. A maioria dos anticorpos anti-A e anti-B é de IgM. Em cerca de 20% a 25% das gestações, há também anticorpos IgG, que atravessam a placenta em titulação suficiente para produzir doença hemolítica branda na maior parte dos casos. A concentração de bilirrubina no bebê nascido a termo, nesse caso, não é alta o bastante para produzir kernicterus. A angústia respiratória é improvável a termo. É improvável que incompatibilidades ABO tenham esses tipos de consequências graves para as gestações subsequentes devido à incompatibilidade de Rh. À medida que o bebê amadurece, o nível de anticorpos maternos diminui, a hemólise cede e o bebê desenvolve-se normalmente.

BP7 246 PB8 265 BPD7 508 BPD8 468-469

**17 (E)** O tumor mais comum na primeira infância é um hema-gioma, e essas neoplasias benignas constituem uma grande porcentagem de tumores na segunda infância também. Embora benignos, eles podem ser grandes e desfigurantes. Uma proliferação de neuroblastos ocorre no neuroblastoma, uma neoplasia infantil comum no abdome. O linfangioma é outro tumor infantil benigno normalmente observado no pescoço, no mediastino e na região retroperitoneal. As fibromatoses são proliferações fibrosas de tecidos moles que formam massas sólidas. É pouco provável vermos linfoblastos como parte de infiltrados leucêmicos ou linfomas, porém massas mediastinais podem ser visualizadas.

BP7 251 PB8 267 BPD7 521 BPD8 481

**18 (C)** Quando uma doença genética (p. ex., a fibrose cística) é causada por muitas mutações diferentes, não é possível fazer um teste único capaz de detectar todas as mutações. Embora 70% dos pacientes com fibrose cística tenham deleção de três pares de base que podem ser prontamente detectadas por reação da polimerase em cadeia (a mutação DF508), os 30% remanescentes têm a doença causada por centenas de formas alélicas de CFTR. Para detectar todas, seria preciso sequenciar os genes de CFTR, o que é impraticável. As demais opções não se aplicam.

BP7 249 PB8 288 BPD7 513 BPD8 474

**19 (G)** A síndrome WAGR é uma condição incomum que acarreta um risco maior de desenvolver um tumor de Wilms, uma neoplasia infantil que cresce no rim. Há uma delação do braço curto do cromossomo 11 e perda contígua de genes vizinhos. A ausência de um alelo do gene supressor do tumor de Wilms (WT1) leva a defeitos geniturinários e é a primeira “pista” no desenvolvimento do tumor de Wilms. A deleção de uma cópia do gene PAX6 leva à anidria e ao desenvolvimento disfuncional do sistema nervoso central com retardo mental. Anomalias renais, tais como o rim em ferradura, podem ser observadas na síndrome de Edwards (a trissomia do 18), mas não neoplasias. Da mesma forma, a síndrome de Marfan não está associada a um risco maior de malignidade. Crianças acometidas pela síndrome de McCordle, que resulta de uma deficiência de miofosforilase, podem sofrer câimbras musculares, mas não estão em risco de desenvolver neoplasia. O cariótipo 47,XXY da síndrome de Klinefelter não acarreta um risco maior de tumores renais. A síndrome de Patau (a trissomia do 13) está associada a diversas anomalias, dentre as quais a polidactilia pós-axial e defeitos de linha média que incluem fenda labial e palatina, ciclopia e holoprosencefalia. A síndrome de Turner (a monossomia X) ocorre em mulheres e pode estar associada a múltiplas anomalias, incluindo higroma cístico, coarctação aórtica e anomalias renais.

BP7 256-257 PB8 296 BPD7 529  
BPD8 487-489

**20 (E)** O álcool é um dos teratógenos ambientais mais comuns que afeta os fetos, embora os efeitos possam ser sutis. Não há uma quantidade limiar de consumo de álcool pela mãe que produza a síndrome alcoólica fetal; nenhuma quantidade é segura. Crianças afetadas pela síndrome alcoólica fetal tendem a apresentar comprometimentos do desenvolvimento durante toda a infância, mas as anomalias físicas tendem a ser menos aparentes à medida que a criança cresce. Anormalidades vertebrais, incluindo escoliose, podem estar presentes. O fígado pode apresentar alteração gordurosa com hepatomegalia e transaminases séricas elevadas. Os principais efeitos da rubéola congênita ocorrem durante a organogênese no primeiro trimestre e resultam em defeitos mais pronunciados, incluindo a cardiopatia congênita. A placenta prévia, uma placenta implantada no colo uterino ou próximo dele, pode causar hemorragia significativa no momento do parto ou insuficiência uteroplacentária com retardo do crescimento antes do parto. As causas placentárias do retardo do crescimento intrauterino resultam em retardo do crescimento assimétrico com preservação do cérebro. O diabetes materno, com frequência, resulta em um bebê maior, e pode haver malformações. Os achados da trissomia do 21 são sutis quando o bebê nasce, mas, em geral, incluem braquicefalia, não microcefalia.

BP7 241 PB8 278 BPD7 496 BPD8 460

**21 (A)** Esse bebê apresenta eritroblastose fetal, resultante de anticorpos maternos que recobrem as hemácias fetais, causando hemólise. A anemia fetal leva à insuficiência cardíaca congestiva e hidropisia. A hemólise resulta em um nível de bilirrubina muito alto. Um nível sérico materno elevado de  $\alpha$ -fetoproteína sugere um defeito do tubo neural no feto; esses defeitos não estão associados à hidropisia. A hepatite viral não é uma infecção perinatal. A atividade diminuída de glicocerebrosidade causa a doença de Gaucher. Essa condição não leva à insuficiência hepática perinatal ou à anemia. A listeriose ou outras infecções congênicas podem produzir hidropisia e anemia, embora não da gravidade descrita nesse caso.

BP7 246 PB8 285-286 BPD7 507-509  
BPD8 468-469

**22 (E)** Os eventos descritos sugerem a síndrome da morte súbita do lactente. A causa é desconhecida, e, por definição, não há achados microscópicos significativos ou de necropsia visíveis. É

improvável que bebês portadores de anomalias ou infecções congênicas pareçam saudáveis, alimentem-se bem ou ganhem peso normalmente. A doença da membrana hialina ocorre no nascimento prematuro. Neoplasias congênicas são uma causa rara de morte súbita.

BP7 245 PB8 282-285 BPD7 519-521  
BPD8 479-481

**23 (E)** A inflamação aguda sugere uma infecção bacteriana, e os estreptococos do grupo B, que podem colonizar a vagina, são uma causa comum. A infecção pode desenvolver-se rapidamente. Citomegalovírus, sífilis e toxoplasmose são infecções congênicas que podem causar natimortos, porém são mais passíveis de serem crônicas. Infecções herpéticas são mais provavelmente adquiridas pela passagem no canal vaginal durante o parto.

BP7 242 PB8 279, 286 BPD7 503  
BPD8 467

**24 (B)** É mais provável que o recém-nascido tenha doença da membrana hialina por imaturidade pulmonar do feto e falta de surfactante. O surfactante consiste predominantemente em dipalmitoil fosfatilcolina. A suficiência de produção de surfactante pode ser mensurada pelo conteúdo fosfolipídico do líquido amniótico, já que as secreções pulmonares fetais são descarregadas no líquido amniótico. O nível sorológico materno de  $\alpha$ -fetoproteína é útil para prognosticar defeitos do tubo neural no feto, bem como anormalidades cromossômicas. A análise cromossômica pode ajudar a prever problemas pós-natais ou a possibilidade de perda fetal. O teste de Coombs pode ajudar a definir a presença de eritroblastose fetal. A fibrose cística não causa problemas respiratórios logo ao nascer.

BP7 242-244 PB8 280-282 BPD7 503-506  
BPD8 465

**25 (F)** Essa criança tem fenilcetonúria (PKU). A ausência de genes da fenilalanina hidroxilase dá origem à hiperfenilalaninemia, que compromete o desenvolvimento cerebral e pode levar a convulsões. O bloqueio no metabolismo da fenilalanina resulta em menos pigmentação da pele e do cabelo. Pode levar também à formação de compostos intermediários, tais como o ácido fenilacético, que são excretados na urina e causam nela um “odor de rato”. Apesar de a PKU ser rara, em virtude das consequências devastadoras desse distúrbio hereditário, e como pode ser tratada com uma dieta livre de fenilalanina, trata-se de uma dessas doenças para as quais se faz triagem no nascimento. A deficiência de adenosina desaminase é uma causa da imunodeficiência combinada grave, caracterizada por múltiplas infecções graves recorrentes desde o nascimento. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina pode produzir colestase em crianças, mas a doença hepática crônica desenvolve-se mais tarde. A deficiência de galactose-1-fosfato uridiltransferase causa a galactosemia, caracterizada por doença hepática grave. A deficiência de glicose-6-fosfatase causa glicogenose do tipo I (a doença de von Gierke), que origina a insuficiência hepática. A deficiência da enzima lisossômica maltase ácida causa a doença de Pompe, com aspectos que incluem cardiomegalia e insuficiência cardíaca. A deficiência de esfingomielinase conduz à doença de Niemann-Pick; os bebês acometidos apresentam hepatosplenomegalia e deterioração neurológica acentuadas.

BP7 220-221 PB8 255 BPD7 510-511  
BPD8 471-472

**26 (D)** A listeriose pode ser uma infecção congênita. Embora as gestantes possam apresentar apenas uma afecção diarreica leve, o organismo pode ser devastador ao feto ou ao recém-nascido. Pequenas epidemias de listeriose geralmente estão ligadas a uma fon-



te alimentar contaminada, tais como laticínios, galinha ou salsichas. A meningite neonatal pode ser causada por *Listeria monocytogenes*. Citomegalovírus e toxoplasmose são passíveis de causar dano grave ao sistema nervoso central. A infecção por estreptococos do grupo B com mais frequência afeta o feto próximo ao termo ou no parto. Esses organismos liberam um fator que inibe o fator quimiotático neutrofílico, complemento C5a, inibindo uma resposta supurativa. Infecções herpéticas congênicas são, em geral, adquiridas na passagem do bebê pelo canal vaginal no parto. A infecção por parvovírus pode causar uma anemia fetal grave. A infecção por rubéola é devastadora se adquirida no primeiro trimestre de gestação e pode levar a múltiplas anomalias congênicas. A infecção por *Treponema pallidum* é adquirida tipicamente intraútero durante o terceiro trimestre de gestação e leva a hidropisias fetal e placentária acentuadas.

PB8 279 BPD7 391-392, 503 BPD8 467

**27 (E)** Os precursores eritroides exibem grandes inclusões intranucleares rosadas típicas do parvovírus. Em adultos, esse tipo de infecção causa a quinta moléstia, uma afecção autolimitada. Trata-se de uma das infecções “O” do mnemônico “TORCH” em inglês, que descreve infecções congênicas (toxoplasmose, outras infecções, rubéola, citomegalovírus e herpes simples). A infecção por parvovírus no feto pode levar a uma anemia fetal profunda com insuficiência cardíaca e hidropisia fetal. A eritroblastose fetal é improvável em uma primeira gestação, e apenas a expansão eritroide está presente, não inclusões eritroides. Muito embora diversas anomalias cromossômicas – monossomia do X, particularmente – possam levar à hidropisia, as malformações são típicas. Tumores congênicos são uma causa incomum de hidropisia e produziriam uma lesão em massa, o que não está descrito nesse caso. A fibrose cística não afeta a eritropoiese.

BP7 247 PB8 286 BPD7 507, 509  
BPD8 467

**28 (D)** Múltiplas perdas fetais no início da gestação sugerem a probabilidade de uma anormalidade cromossômica – a mãe ou o pai podem ser os portadores de uma translocação balanceada. O nível sorológico materno de  $\alpha$ -fetoproteína pode ajudar a identificar defeitos do tubo neural no feto, mas esses defeitos não são uma causa de perda fetal precoce. A fibrose cística produz problemas pós-natais. A infecção materna pelo HIV não é uma causa de perda fetal significante. Como a mãe tem o tipo sanguíneo A positivo, a perda do feto com eritroblastose fetal é improvável, muito embora outras incompatibilidades de grupo sanguíneo tenham o potencial de resultar em eritroblastose fetal.

BP7 240-241 PB8 263-264 BPD7 493-495  
BPD8 458-459

**29 (D)** Trata-se de um exemplo clássico de uma ruptura embrionária que leva ao surgimento de malformações congênicas. Faixas fibrosas e possíveis insultos vasculares podem explicar tais achados, que recaem no espectro de um complexo extremidade-parede corporal, incluindo a síndrome da banda amniótica. Na trissomia do 18 e outras anormalidades cromossômicas, uma onfalocele é o defeito da parede abdominal mais comum. O oligo-hidrânio com redução do líquido amniótico leva a deformações, não a transtornos. A incompatibilidade de Rh pode dar origem à eritroblastose fetal, que pode se manifestar como hidropisia fetal. Os fetos acometidos por hidropisia apresentam edema generalizado e icterícia intensa. Várias manifestações podem ocorrer em consequência de infecções congênicas, mas as bandas amnióticas não estão entre elas.

BP7 238-239 PB8 275-276 BPD7 492-493  
BPD8 456-457

**30 (E)** Acredita-se que a embriopatia por ácido retinoico, caracterizada por defeitos cardíacos, neurais e craniofaciais, resulte da capacidade dos retinoides de infrarregular a trilha de sinalização do fator- $\beta$  transformador do crescimento (TGF- $\beta$ ) e de afetar a expressão de genes homeobox (HOX). Esses genes são importantes na padronização embrionária de membros, vértebras e estruturas craniofaciais. As demais opções citadas não se aplicam ao ácido retinoico.

PB8 278-279 BPD7 499 BPD8 461

**31 (B)** A hereditariedade multifatorial é a causa conhecida mais comum de malformações congênicas. As anormalidades enumeradas para esse feto não se encaixam em um padrão ou síndrome específica. Essas informações são úteis para aconselhar os pais da probabilidade de recorrência. A maioria dos casos de anomalias congênicas por hereditariedade multifatorial apresenta um risco de recorrência de 2% a 7%. Todas as demais causas enumeradas tomadas em conjunto são mais ou menos iguais à hereditariedade multifatorial quanto à frequência de ocorrência. As anomalias cromossômicas provavelmente respondem pela maioria das perdas fetais no primeiro trimestre; no entanto, em geral, é difícil identificar anomalias em um embrião ou feto muito inicial, ou quando o feto é expelido por aborto espontâneo e não é recuperado.

BP7 227 PB8 262-263 BPD7 496  
BPD8 458-460

**32 (B)** As articulações estão, com frequência, envolvidas na maioria das variantes da síndrome de Ehlers-Danlos (EDS), e a força de tensão é reduzida de maneira que a pele apresenta-se hiperelástica e as articulações são hipermóveis. A deficiência da enzima lisil hidroxilase pode levar a defeitos no colágeno dos tipos I e III e é herdada como um distúrbio autossômico recessivo. Cifose e problemas oculares também estão presentes nesse tipo de EDS. A sífilis congênita pode produzir anormalidades ósseas, como um arqueamento anterior da tibia por periosteíte e pericondrite, mas não afeta a pele. A deficiência de vitamina D na infância produzindo raquitismo é acompanhada de arqueamentos dos ossos longos, mas não de alterações cutâneas. O padrão dos achados desse caso sugere um defeito genético estrutural levando ao desenvolvimento de anormalidades, e não de anomalias congênicas sem uma causa específica. Crianças espancadas normalmente apresentam várias contusões e fraturas, mas as estruturas cutâneas e ósseas são normais.

BP7 218 PB8 252 BPD7 164-165  
BPD8 145-146

**33 (C)** Polimorfismos de nucleotídeos únicos ocorrem em uma frequência de aproximadamente 1 nucleotídeo em cada trecho de mil pares de base e podem ser usados em análise de ligação para identificar haplótipos associados a doenças. Proto-oncogenes são genes que codificam proteínas envolvidas no crescimento celular; os alelos mutantes de proto-oncogenes são denominados oncogenes e têm um papel na neoplasia. As translocações robertsonianas envolvem porções de dois cromossomos que trocam de lugar, mas não são inteiramente perdidos e são equilibrados; os portadores podem não ser afetados, mas os gametas têm o potencial de produzir monossomias e trissomias. Deleções do quadro de leitura (*frameshift*) são uma forma de mutação que pode levar a proteínas anormais e a condições como fibrose cística. Repetições de trinucleotídeos encontradas no DNA são sequências de três nucleotídeos que se repetem várias vezes e que podem ser ampliadas, causando algumas condições patológicas, como a síndrome do X frágil.

BP7 260-262 PB8 302 BPD7 200  
BPD8 177, 460

**34 (C)** Os pulmões são hipoplásicos (pequenos) em virtude da deformidade causada por uma sequência de oligo-hidrânio. A malformação (anomalia) que iniciou a sequência nesse caso era uma displasia multicística renal + 1 porque os rins formavam pouca urina fetal, que passa para a cavidade amniótica para formar o volume do líquido amniótico. Não houve transtorno no caso. Teratôgenos podem produzir anomalias, mas elas são incomuns. O espectro de achados nesse caso é compatível com a associação VATER, no acrônimo em inglês (defeitos vertebrais, ânus imperfurado, fístula traqueoesofágica e displasia radial e renal).

BP7 239-240 PB8 277 BPD7 495 BPD8 457-458

**35 (A)** Os achados são típicos de restrição do crescimento fetal no final do termo, com a preservação relativa do cérebro fetal. Os achados sugerem insuficiência uteroplacentária por uma anormalidade placentária intrínseca. Quando ocorre uma anormalidade citogenética no embrião em desenvolvimento apenas no trofoblasto, só a placenta é afetada. A sífilis congênita ocorre no terceiro trimestre, quando espiroquetas conseguem atravessar a placenta; normalmente, há hidropisias placentária e fetal. Defeitos inatos do metabolismo como a galactosemia geralmente manifestam-se após o nascimento, pois o metabolismo materno elimina qualquer produto intermediário de deficiências de enzimas fetais. As anormalidades citogenéticas, em particular a trissomia do 21, são mais frequentes conforme a idade materna avançada, mas, nesse caso, não são observadas anomalias no feto. A pré-eclâmpsia é caracterizada por hipertensão materna. Uma incompatibilidade de Rh leva a hidropisias fetal e placentária.

BP7 242 PB8 280 BPD7 500 BPD8 463

**36 (B)** A face achatada e os pés deformados desse bebê sugerem oligo-hidrânio por agenesia renal. Os rins fetais produzem urina que se transforma no líquido amniótico. A hipoplasia pulmonar é limitadora da sobrevivência. A rubéola congênita pode levar a diversas malformações, mas não a deformidades. Bebês nascidos de mães diabéticas têm um risco maior de apresentar anomalias congênitas sem um padrão específico. A maturidade dos pulmões fetais é atingida normalmente entre 34 e 35 semanas de gestação, e a doença da membrana hialina é improvável com 36 semanas. A trissomia do 13 é acompanhada por diversas malformações, incluindo malformações acometendo os rins. Entretanto, os traços externos são bem diferentes dos observados nesse caso, e os bebês afetados quase sempre têm defeitos da linha média, tais como fendas labial e palatar e microcefalia.

BP7 239-240 PB8 276 BPD7 494 BPD8 457-458

**37 (E)** A enterocolite necrosante é uma complicação da prematuridade relacionada com diversos fatores, incluindo isquemia intestinal, apoptose enterocitária induzida pelo fator de agregação plaquetária, supercrescimento bacteriano e alimentos líquidos à base de leite para bebês. Nos casos graves, a parede do intestino torna-se necrótica e sofre perfuração, necessitando de intervenção cirúrgica. A atresia duodenal é uma anomalia congênita incomum quase sempre associada à trissomia do 21, levando à obstrução gastrointestinal superior e vômitos. A doença de Hirschprung é uma condição congênita resultante de um segmento agangliônico do cólon distal, levando à obstrução com distensão, mas não à diarreia sangüinolenta. Um divertículo de Merkel é uma anomalia comum e é observada em cerca de 2% dos indivíduos. Normalmente, trata-se de um achado incidental, embora na vida futura possa estar associada à hemorragia do trato gastrointestinal na presença de mucosa gástrica ectópica no divertículo. O íleo meconial é observado no contexto da fibrose cística e pode levar à obstrução, mas o bebê normalmente não elimina fezes. A estenose piló-

rica manifesta-se entre 3 e 6 semanas de vida com vômitos projetados.

BP7 244-245 PB8 282 BPD7 506 BPD8 466

**38 (D)** Essa criança tem um gene RB1 anormal hereditário, e logo no início da vida o outro alelo foi perdido, levando à perda da supressão tumoral e ao desenvolvimento de um retinoblastoma. Cerca de 60% a 70% dos retinoblastomas estão associados a mutações germinais. A aneuploidia geralmente resulta em perda fetal, embora a monossomia do X e as trissomias do 13, 18 e 21 ocasionalmente possam levar a nativivos. Translocações cromossômicas podem ser observadas com outros tumores, tais como a leucemia mielógena crônica, a leucemia promielocítica aguda e o linfoma de Burkitt. Infecções congênitas, em geral, manifestam-se ao nascer e não estão associadas a neoplasias. A hereditariedade multifatorial pode estar relacionada com doenças complexas, como o diabetes melito, a hipertensão e o transtorno bipolar. Os teratôgenos mais provavelmente produzem achados manifestados no nascimento, e a neoplasia é improvável. Defeitos de único gene ligado ao X provavelmente não levam a neoplasias.

BP7 255 PB8 295 BPD7 524 BPD8 483, 1373

**39 (D)** Ela tem uma história clássica de fibrose cística (FC). A formação de biofilme nos espaços aéreos surgiu como um dos principais fatores na capacidade da *P. aeruginosa* de esquivar-se de anticorpos e antibióticos. As secreções mucoides das vias aéreas criam um microambiente hipóxico no qual organismos *Pseudomonas* produzem alginato – uma cápsula de polissacarídeo mucoide que permite a formação de um biofilme que reveste os espaços aéreos e esconde bactérias dentro de si. O desdobramento anormal de CFTR é importante na patogenia global da FC e não é específico da infecção pulmonar. Mutações no gene do fator  $\beta 1$  de crescimento transformador (TGF $\beta 1$ ), se presentes em conjunto com mutações de CFTR, estão associadas a diversos fenótipos pulmonares, mas não são a causa da maior patogenicidade das infecções por *Pseudomonas*. O CFTR também controla o transporte de bicarbonato, particularmente no pâncreas, mas não regula a secreção de bicarbonato nos pulmões. Defeitos ciliares primários ocorrem na síndrome de Kartagener, mas não na fibrose cística; na FC, os defeitos ciliares são secundários à produção de muco viscoso.

BP7 248-251 PB8 290 BPD7 516-518  
BPD8 344, 473-478

**40 (E)** A causa mais provável de óbito aqui é a síndrome da morte súbita do lactente (SMSL). É preciso excluir a hipótese de outras causas por meio de exames criteriosos e entrevistas com os cuidadores. Anormalidades nos centros medulares que regulam respostas a estímulos nocivos, tais como hipóxia, hipercarbia e estresse térmico, podem levar à ausência de respostas cardiopulmonares e reflexas que normalmente mantêm a homeostase. Dormir em posição pronada é um fator de risco para a SMSL. Os outros neurotransmissores citados não estão envolvidos. A acetilcolina age em todos os neurônios parassimpáticos pré e pós-ganglionares, bem como nos neurônios simpáticos pré-ganglionares. Neurônios dopaminérgicos são encontrados na substância negra. Neurônios GABAérgicos têm uma função inibidora em outros neurônios do SNC. Neurônios noradrenérgicos originam-se no *locus ceruleus* e incluem neurônios simpáticos pós-ganglionares também.

BPD7 496-497 PB8 284 BPD8 479-481

**41 (D)** São manifestações da fibrose cística, a partir de mutações no gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR). O defeito do canal de cloreto nos ductos sudorípa-

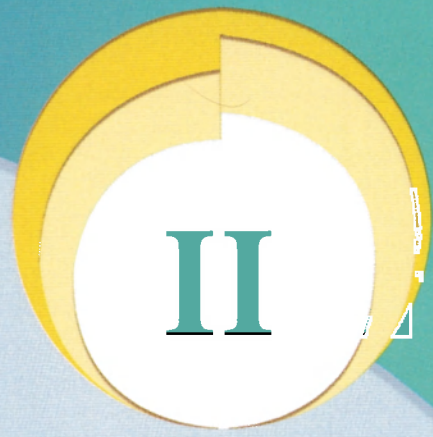


ros leva à concentração de sódio e cloreto no suor. Observe que algumas mutações em CFTR resultam em uma “forma frustra” (manifestação atenuada) de fibrose cística na qual a azo-ospermia pode ser a única manifestação. Um nível elevado de hemoglobina A1c é uma característica da hiperglicemia com o diabetes melito, mas trata-se de um achado posterior na fibrose cística, já que as ilhotas de Langerhans não são afetadas na mesma extensão que o pâncreas exócrino. A ausência de GALT sugere galactosemia, que é mais provável de se tornar visível como insuficiência hepática na infância. A hiperfenilalanemia é um aspecto da fenilcetonúria (PKU) manifestada por retardo mental. O nível do VMA é alto na urina de pacientes com neuroblastoma.

BP7 248-251 PB8 288-290 BPD7 513-519  
BPD8 473-477

**42 (A)** Esse bebê é pequeno para a idade gestacional (PIG), e, considerando não haver outros problemas observados no pré e pós-parto, o tabagismo materno é o provável culpado. Causas placentárias para a restrição do crescimento fetal (RCF) tendem a poupar o cérebro do bebê. O mosaicismo genético da placenta pode levar a natimortos, bem como à RCF. A pré-eclâmpsia complica a gravidez por meio de hipertensão materna, edema e proteinúria. A toxoplasmose é uma infecção congênita que tende a causar anormalidades no cérebro fetal, tornando-se visível por volta do segundo trimestre. A triploidia e outras anormalidades cromossômicas levam a várias anomalias congênitas.

BP7 242 PB8 279-280 BPD7 499-500  
BPD8 462-464



# **Patologia Sistêmica: Doenças dos Sistemas Orgânicos**





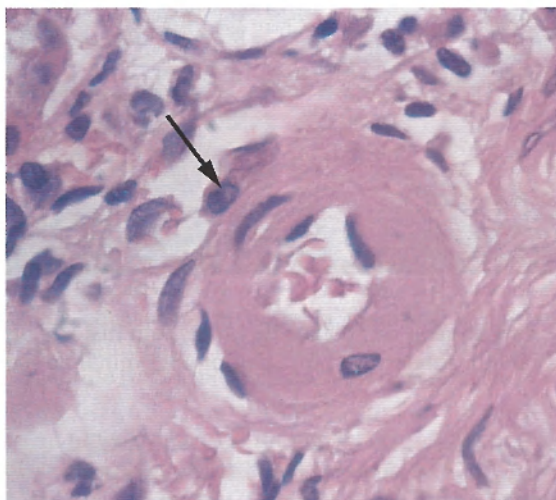
# Vasos Sanguíneos

**BPD7 e BPD8 Capítulo 11: Vasos Sanguíneos**

**BP7 e PB8 Capítulo 10: Vasos Sanguíneos**

**1** O desenvolvimento da formação de placas ateromatosas com as complicações subsequentes pode ser observado em um estudo experimental. As placas ateroscleróticas revelam se alterar de modo lento, porém constante, de forma a viabilizar eventos clínicos, incluindo síndromes coronarianas agudas. Em alguns casos, ocorreram alterações não significativamente associadas a tais síndromes. Quais das seguintes alterações de placas é a que tem maior probabilidade de apresentar tal associação?

- ☐ (A) Adelgamento da média
- ☐ (B) Ulceração da superfície da placa
- ☐ (C) Trombose
- ☐ (D) Hemorragia na substância da placa
- ☐ (E) Agregação intermitente de plaquetas



**2** Uma mulher de 60 anos de idade relatou fadiga crescente no último ano. As análises laboratoriais mostram níveis

de creatinina sérica de 4,7 mg/dL e de nitrogênio ureico de 44 mg/dL. A varredura abdominal por ultrassom revela que os rins dessa paciente são simetricamente menores que o normal. Uma imagem microscópica em grande aumento dos rins é exibida na figura. Qual dos seguintes quadros subjacentes tem maior probabilidade de ser o indicado por tais achados?

- ☐ (A) Septicemia por *Escherichia coli*
- ☐ (B) Hipertensão sistêmica
- ☐ (C) Adenocarcinoma do cólon
- ☐ (D) Sífilis terciária
- ☐ (E) Poliarterite nodosa

**3** Uma mulher de 55 anos de idade vai a seu médico para um *check-up* de rotina. No exame clínico, sua temperatura é de 36,8°C, pulso de 70/min, respiração de 14/min e pressão arterial de 160/105 mmHg. Seus pulmões estão limpos na auscultação, e sua frequência cardíaca é regular. Seu estado geral é bom, e ela não teve doenças clínicas importantes nem passou por procedimentos cirúrgicos em toda a sua vida. A varredura abdominal por ultrassom mostra que o rim esquerdo é menor que o direito. Um angiograma renal revela um quadro de estenose focal da artéria renal direita. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais provável nessa paciente?

- ☐ (A) Título anti-DNA de filamento duplo de 1:512
- ☐ (B) Título C-ANCA de 1:256
- ☐ (C) Crioglobulinemia
- ☐ (D) Nível de glicose no plasma de 200 mg/dL
- ☐ (E) Teste positivo para HIV
- ☐ (F) Renina do plasma de 15 mg/mL/h
- ☐ (G) Teste sorológico positivo para sífilis

**4** Uma criança de 7 anos de idade se apresenta com história de dor abdominal e urina de coloração escura há 10



dias. O exame clínico mostra lesões purpúricas da pele no tronco e nas extremidades. A análise da urina aponta hematuria e proteinúria. Os resultados dos testes sorológicos são negativos para P-ANCA e C-ANCA. A amostra de pele para biópsia mostra vasculite necrosante de pequenos vasos dérmicos. A amostra da biópsia renal indica deposição do complexo imune em glomérulos, com alguns complexos imunes ricos em IgA. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

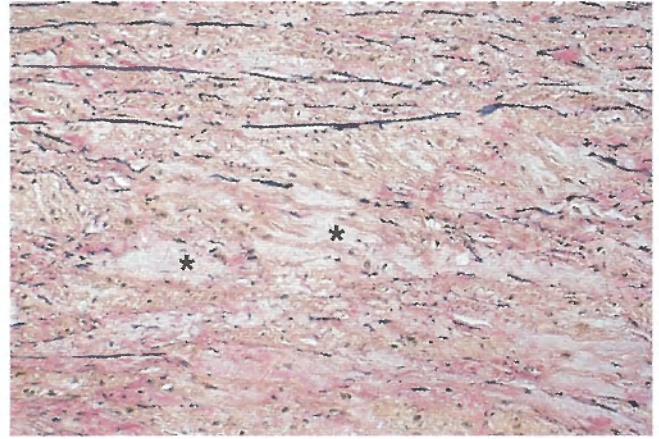
- ☐ (A) Arterite de células gigantes
- ☐ (B) Púrpura de Henoch-Schönlein
- ☐ (C) Poliarterite nodosa
- ☐ (D) Arterite de Takayasu
- ☐ (E) Telangiectasias
- ☐ (F) Granulomatose de Wegener

**5** Uma mulher de 30 anos de idade vinha sentindo frialdade e dormência nos braços, assim como visão reduzida no olho direito há 5 meses. No exame clínico ela não tinha febre. Sua pressão arterial estava em 100/70 mmHg. Os pulsos radiais não eram palpáveis, mas os femorais eram fortes. Ela apresentava sensibilidade reduzida e cianose nos braços, mas sem calor ou inchaço. A radiografia de tórax mostra borda proeminente do lado direito do coração e proeminência das artérias pulmonares. As análises laboratoriais mostram glicose sérica de 74 mg/dL, creatinina de 1 mg/dL, colesterol total sérico de 165 mg/dL e resultado de teste ANA negativo. Seu quadro permanece estável no ano seguinte. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A) Dissecção da aorta
- ☐ (B) Doença de Kawasaki
- ☐ (C) Poliangiíte microscópica
- ☐ (D) Arterite de Takayasu
- ☐ (E) Sífilis terciária
- ☐ (F) Tromboangiíte obliterante

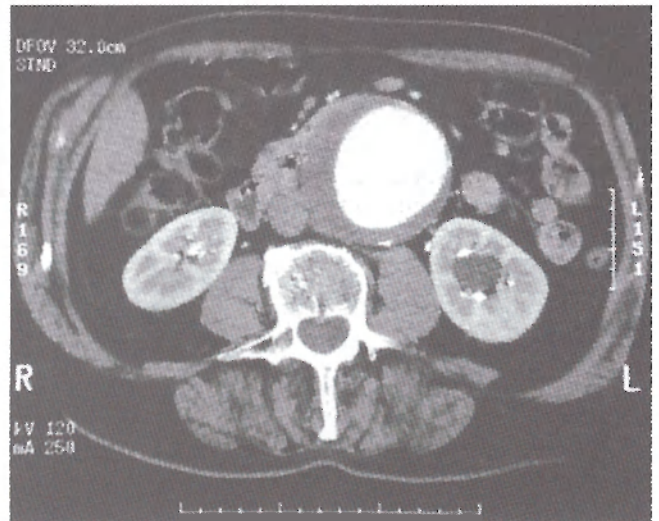
**6** Um homem de 61 anos de idade sofreu infarto do miocárdio há 1 ano, que representou a maior doença de sua vida. Hoje ele quer se prevenir contra outro infarto do miocárdio e é aconselhado a iniciar um programa de exercícios e a alterar a dieta. A redução no nível sorológico de quais dos seguintes achados de laboratório, obtidos 1 ano depois, seria a melhor indicação do sucesso da dieta e do regime de exercícios adotados?

- ☐ (A) Colesterol
- ☐ (B) Glicose
- ☐ (C) Potássio
- ☐ (D) Renina
- ☐ (E) Cálcio



**7** Um homem de 23 anos sofre início súbito de dor intensa e aguda no tórax. No exame clínico, sua temperatura é de 36,9°C e seus pulmões estão limpos na auscultação. A radiografia do tórax revela mediastino dilatado. A ecocardiografia transesofágica mostra raiz e arco da aorta dilatados, com laceração na íntima aórtica 2 cm distal aos grandes vasos. A figura exibe a aparência microscópica representativa da aorta com coloração para fibras elásticas. Qual das seguintes causas é a mais provável para tais achados?

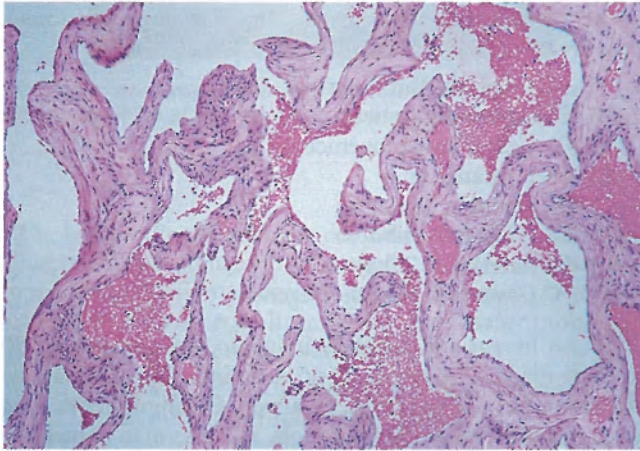
- ☐ (A) Esclerodermia
- ☐ (B) Diabetes melito
- ☐ (C) Hipertensão sistêmica
- ☐ (D) Síndrome de Marfan
- ☐ (E) Granulomatose de Wegener
- ☐ (F) Arterite de Takayasu



**8** Um homem de 40 anos de idade, com história de diabetes melito, apresentou piora de dor abdominal na semana

que se passou. No exame clínico, seus sinais vitais são temperatura de 36,9°C, pulso de 77/min, respirações de 16/min e pressão arterial de 140/90 mmHg. A varredura abdominal por TC revela os achados ilustrados na figura. As análises laboratoriais apontam que a hemoglobina  $A_{1C}$  é de 10,5%. Nesse paciente, qual dos seguintes processos de doença subjacentes é o mais provável?

- ☐ (A) Poliarterite nodosa
- ☐ (B) Obesidade
- ☐ (C) Diabetes melito
- ☐ (D) Lúpus eritematoso sistêmico
- ☐ (E) Sífilis



Cortesia de Tom Rogers, MD, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**9** Um menino de 10 anos de idade é trazido ao consultório para um *check-up* de rotina. O médico descobre uma lesão circunscrita esponjosa, de 2 cm, e coloração vermelho-escura na porção superior externa do braço esquerdo. Os pais informam que ele tem a lesão desde pequeno. É feita a excisão; sua aparência microscópica está ilustrada na figura. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A) Sarcoma de Kaposi
- ☐ (B) Angiossarcoma
- ☐ (C) Linfangioma
- ☐ (D) Telangiectasia
- ☐ (E) Hemangioma

**10** Um laboratório farmacêutico está desenvolvendo um agente antiaterosclerótico. Um estudo clínico investiga mecanismos de ação de várias drogas em potencial para determinar sua eficácia na redução da formação de ateromas. Qual dos seguintes mecanismos de ação é o que tem a probabilidade de exercer o efeito antiaterosclerótico mais eficaz?

- ☐ (A) Inibição de PDGF/inibição de oxidação de lipoproteínas mediada por macrófagos
- ☐ (B) Inibição de PDGF/promoção de oxidação de lipoproteínas mediada por macrófagos
- ☐ (C) Promoção de PDGF/promoção de oxidação de lipoproteínas mediada por macrófagos

- ☐ (D) Redução de HDL/inibição de oxidação de lipoproteínas mediada por macrófagos
- ☐ (E) Aumento de HDL/promoção de oxidação de lipoproteínas mediada por macrófagos
- ☐ (F) Redução de ICAM-1/promoção de oxidação de lipoproteínas mediada por macrófagos
- ☐ (G) Aumento de ICAM-1/inibição de oxidação de lipoproteínas mediada por macrófagos

**11** Um homem de 73 anos de idade que desenvolvia demência progressiva nos últimos 6 meses vai a óbito por broncopneumonia. A necropsia revela que a aorta torácica apresenta raiz e arco dilatados, dando à superfície da íntima a aparência de "casca de árvore". O exame microscópico da aorta indica endarterite obliterativa dos *vasa vasorum*. Qual dos seguintes achados de laboratório é o mais provável de ser encontrado na história clínica desse paciente?

- ☐ (A) Título elevado de DNA de filamento duplo
- ☐ (B) P-ANCA positivo 1:1.024
- ☐ (C) Taxa de sedimentação: 105 mm/h
- ☐ (D) Cetonúria 4+
- ☐ (E) Anticorpos contra *Treponema pallidum*

**12** Nas últimas 3 semanas, uma mulher de 70 anos de idade está acamada em recuperação de um surto de pneumonia viral complicado por pneumonia bacteriana. O exame clínico agora mostra algum inchaço e sensibilidade da perna direita, que piora quando ela se levanta ou movimenta a perna. Qual dos seguintes termos melhor descreve o quadro envolvendo a perna direita da paciente?

- ☐ (A) Linfedema
- ☐ (B) Coagulopatia intravascular disseminada
- ☐ (C) Tromboflebite
- ☐ (D) Tromboangiíte obliterante
- ☐ (E) Veias varicosas

**13** Um homem de 49 anos de idade se apresenta para uma consulta de *check-up* pela primeira vez em 20 anos e diz sentir-se muito bem. No exame clínico, seus sinais vitais são temperatura de 37°C, pulso de 73/min, respirações de 14/min e pressão arterial de 155/95 mmHg. Ele não sofreu problemas clínicos graves e não toma nenhum medicamento. Qual dos seguintes fatores tem maior probabilidade de ser o principal na hipertensão desse paciente?

- ☐ (A) Aumento na secreção de catecolamina
- ☐ (B) Retenção renal de excesso de sódio
- ☐ (C) Defeitos genéticos no metabolismo da aldosterona
- ☐ (D) Estenose arterial renal
- ☐ (E) Aumento na produção do fator natriurético atrial

**14** Um homem de 50 anos de idade apresenta uma história de 2 anos de *angina pectoris* que se manifesta durante a prática de exercícios. No exame clínico, sua pressão arterial é de 135/75 mmHg e sua frequência cardíaca é levemente irregular e de 79/min. A angiografia coronariana revela estreitamento fixo de 75% do ramo descendente anterior da artéria coronária esquerda. Quais dos seguintes tipos de células é o alvo inicial na patogenia dessa lesão arterial?

- ☐ (A) Monócitos
- ☐ (B) Células de músculos lisos
- ☐ (C) Plaquetas
- ☐ (D) Neutrófilos
- ☐ (E) Células endoteliais



**15** Um estudo da formação de ateromas levando a complicações ateroscleróticas avalia a relevância dos fatores de risco em potencial para uma população. Temos três fatores que desempenham papel significativo na aterosclerose: tabagismo, hipertensão e hipercolesterolemia. Esses fatores são analisados quanto à sua relação com modelos experimentais para fins de aterogênese. Qual dos seguintes eventos consiste na mais importante consequência biológica direta de tais fatores?

- ☐ (A) Lesão endotelial e suas sequelas
- ☐ (B) Conversão de células de músculos lisos em células espumosas
- ☐ (C) Alteração de receptores de lipoproteína hepática
- ☐ (D) Inibição de oxidação de LDL
- ☐ (E) Alterações de fatores endógenos que regulam o tônus vasomotor

**16** Uma mulher de 55 anos de idade vinha notando proeminência crescente e disforme das veias superficiais dilatadas em ambas as pernas há 5 anos. O exame clínico mostra temperatura de 37°C, pulso de 70/min, respiração de 14/min e pressão arterial de 125/85 mmHg. Ela não sente dor, nem inchaço ou sensibilidade nas pernas. Qual das seguintes complicações tem maior probabilidade de ocorrer como consequência desse quadro?

- ☐ (A) Dermatite de estase
- ☐ (B) Necrose gangrenosa das pernas
- ☐ (C) Tromboembolia pulmonar
- ☐ (D) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (E) Atrofia dos músculos das pernas



**17** Um homem de 35 anos de idade é positivo para HIV há 10 anos. O exame clínico revela várias lesões de pele com a aparência exibida na figura. Essas lesões foram crescendo lentamente no último ano. Qual dos seguintes agentes infecciosos tem maior probabilidade de ser a causa do desenvolvimento de tais lesões?

- ☐ (A) Herpesvírus humano 8
- ☐ (B) Vírus de Epstein-Barr
- ☐ (C) Citomegalovírus
- ☐ (D) Vírus da hepatite B
- ☐ (E) Adenovírus

**18** Um homem de 50 anos de idade queixa-se de uma tosse crônica que tem persistido nos últimos 18 meses. O exame clínico mostra úlceras nasofaríngeas e na auscultação os pulmões apresentam estertores crepitantes bilaterais. As análises laboratoriais incluem nível sorológico de nitrogênio ureico de 75 mg/dL e concentração de creatinina de 6,7 mg/dL. O exame de urina mostra 50 RBC por campo de alta resolução (*high-power field*) e cilindros de RBC. O título sorológico desse paciente para C-ANCA é elevado. A radiografia do tórax revela múltiplos nódulos pulmonares bilaterais pequenos. A biópsia da amostra nasal mostra necrose da mucosa e da submucosa, bem como inflamação granulomatosa necrosante. Uma amostra de biópsia pulmonar transbrônquica mostra vasculite envolvendo as artérias pulmonares periféricas pequenas e as arteríolas. Inflamação granulomatosa também é observada no interior das arteríolas pequenas e adjacentes a elas. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Displasia fibromuscular
- ☐ (B) Tumores glômicos
- ☐ (C) Granuloma piogênico
- ☐ (D) Hemangiomas
- ☐ (E) Sarcoma de Kaposi
- ☐ (F) Poliarterite nodosa
- ☐ (G) Arterite de Takayasu
- ☐ (H) Granulomatose de Wegener

**19** Ao limpar um canal de irrigação, um homem de 50 anos de idade sofre um corte no dedo indicador da mão direita com um pedaço de metal afiado. O sangramento para em 3 minutos, mas, 6 horas depois, a dor na mão aumenta e ele vai ao médico. No exame clínico, sua temperatura é de 38°C. Estrias vermelhas se estendem da mão direita ao braço, o qual se apresenta intumescido e sensível à palpação. Observam-se várias protuberâncias sensíveis na axila direita. A cultura de sangue desenvolve estreptococos hemolíticos do grupo A. Qual dos seguintes termos melhor descreve o processo que está ocorrendo no braço direito desse paciente?

- ☐ (A) Capilarite
- ☐ (B) Linfangite
- ☐ (C) Linfedema
- ☐ (D) Flebotrombose
- ☐ (E) Poliarterite nodosa
- ☐ (F) Tromboflebite
- ☐ (G) Varizes

**20** Um estudo experimental se concentra em ateromas precoces. As estrias de lipídios em paredes arteriais são examinadas ao microscópio e bioquimicamente, para determinar seus constituintes celulares e químicos, bem como os fatores que promovem sua formação. As lesões precoces apresentam aderência aumentada de monócitos ao endotélio. Os monócitos migram sob o endotélio e se tornam macrófagos; estes se transformam em células espumosas. Qual das seguintes opções tem maior probabilidade de causar esses efeitos?

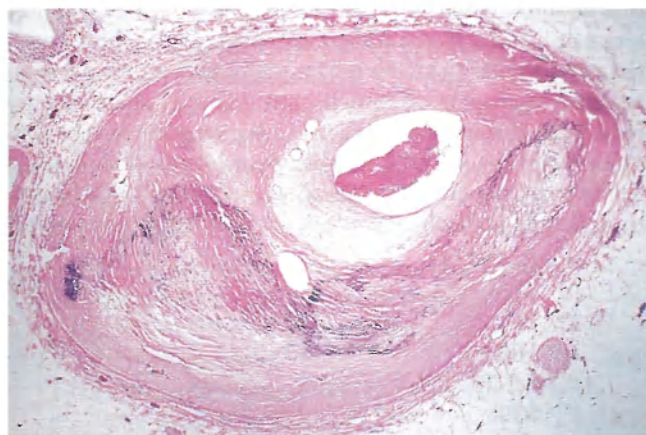
- ☐ (A) Proteína C reativa
- ☐ (B) Homocisteína
- ☐ (C) Lp(a)
- ☐ (D) LDL oxidado
- ☐ (E) Fator de crescimento derivado de plaquetas
- ☐ (F) VLDL



Da coleção do corpo docente do Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**21** Um menino de 12 anos de idade foi a óbito por complicações de leucemia linfocítica aguda. A aparência macroscópica da aorta na necropsia é exibida na figura. O exame histológico da marcação linear pálida tem maior probabilidade de apresentar qual dos seguintes aspectos?

- ☐ (A) Capa de células de músculos lisos sobrepondo-se a um núcleo de resíduos de lipídios
- ☐ (B) Coleção de células espumosas com necrose e calcificação
- ☐ (C) Tecido de granulação com núcleo de lipídios e áreas de hemorragia
- ☐ (D) Células espumosas cheias de lipídios e pequenas quantidades de linfócitos T
- ☐ (E) Fendas de colesterol cercadas por células de músculos lisos e células espumosas em proliferação



Cortesia de Tom Rogers, MD, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**22** Um homem de 59 anos de idade, há 1 ano, vem sofrendo de dor no tórax quando em repouso. No exame clínico, o

pulso é irregular e de 80/min. A figura exibe a aparência microscópica representativa da artéria descendente anterior esquerda do paciente. Qual dos seguintes achados de laboratório tem maior probabilidade de apresentar relação causal com o processo ilustrado?

- ☐ (A) Lp(a) baixo
- ☐ (B) VDRL positivo
- ☐ (C) Colesterol HDL baixo
- ☐ (D) Contagem elevada de plaquetas
- ☐ (E) Homocisteína plasmática baixa

**23** Após cair de um lance de escadas, uma mulher de 59 anos de idade sofre dor leve e intermitente no quadril direito. O exame clínico mostra contusão de 3 cm no quadril direito, em área sensível à palpação, mas ela apresenta amplitude total de movimento da perna direita. A radiografia da pelve e da porção superior da perna direita não mostra fraturas, mas sim ramos arteriais de tamanho médio calcificados na pelve. Qual dos seguintes quadros é o mais provável com base em tal achado radiográfico?

- ☐ (A) Diabetes melito de longa duração
- ☐ (B) Hipertensão essencial benigna
- ☐ (C) Observação incidental
- ☐ (D) Risco aumentado de necrose gangrenosa
- ☐ (E) Hiperparatireoidismo não suspeitado

**24** Há mais de uma década, um homem de 45 anos de idade tem sofrido de hipertensão mal controlada, que varia de 150/90 mmHg a 160/95 mmHg. Nos últimos 3 meses, sua pressão arterial elevou-se a 250/125 mmHg. No exame clínico, sua temperatura é de 36,9°C. Os pulmões estão limpos na auscultação, e a frequência cardíaca é regular. Não há sintoma de dores abdominais na palpação. A radiografia do tórax mostra borda proeminente no lado esquerdo do coração. As análises laboratoriais mostram que o nível sorológico de creatinina aumentou, nesse período, de 1,7 mg/dL para 3,8 mg/dL. Qual das seguintes lesões vasculares é a que tem maior probabilidade de ser encontrada nos rins desse paciente?

- ☐ (A) Arteriosclerose hiperplásica
- ☐ (B) Arterite granulomatosa
- ☐ (C) Displasia fibromuscular
- ☐ (D) Poliarterite nodosa
- ☐ (E) Arteriosclerose hialina

**25** Após mastectomia com dissecação de linfonodo axilar devido a um câncer de mama há 1 ano, uma mulher de 47 anos de idade desenvolveu inchaço persistente e intumescência no braço esquerdo. O exame clínico mostra pele firme no braço esquerdo e partes moles subjacentes “pastosas”, sem dor ou descoloração. Há 3 meses, a paciente desenvolveu celulite no braço esquerdo. Qual dos seguintes termos melhor descreve tais achados?

- ☐ (A) Tromboflebite
- ☐ (B) Trombose da artéria subclávia
- ☐ (C) Embolização de tumor
- ☐ (D) Linfedema
- ☐ (E) Vasculite

**26** Um estudo investigativo da patogenia da aterosclerose foi concluído, e os pesquisadores desenvolveram camundongos geneticamente modificados que apresentam hipercole-



terolemia e desenvolvimento espontâneo de aterosclerose. Em seguida, os pesquisadores eliminaram seletivamente os genes individuais para determinar os fatores cruciais ao desenvolvimento da doença. Para qual das opções seguintes a eliminação do gene de codificação tem maior probabilidade de reduzir a aterosclerose observada na experiência realizada nesses animais modificados?

- ☐ (A) Fator de von Willebrand
- ☐ (B) Homocisteína
- ☐ (C) Receptor de células T
- ☐ (D) Endotelina
- ☐ (E) Fibrilina
- ☐ (F) Receptor de LDL
- ☐ (G) Fator VIII
- ☐ (H) Apolipoproteína

**27** Um homem de 80 anos de idade com história longa de tabagismo sobreviveu a um infarto do miocárdio vários anos atrás. Agora ele relata dor no tórax e nas pernas durante a prática de exercícios. No exame clínico, seus sinais vitais são temperatura de 36,9°C, pulso de 81/min, respirações de 15/min e pressão arterial de 165/100 mmHg. Os pulsos periféricos são fracos nas extremidades inferiores. Há presença de massa pulsante de 7 cm na linha média do abdome inferior. As análises laboratoriais incluem duas medições de glicose sérica em jejum de 170 mg/dL e 200 mg/dL. Qual das seguintes lesões vasculares tem maior probabilidade de estar presente nesse paciente?

- ☐ (A) Dissecção da aorta
- ☐ (B) Fístula arteriovenosa
- ☐ (C) Aneurisma aterosclerótico
- ☐ (D) Tumor glômico
- ☐ (E) Poliarterite nodosa
- ☐ (F) Arterite de Takayasu
- ☐ (G) Tromboangiíte obliterante

**28** Um homem de 61 anos de idade tem fumado dois maços de cigarro por dia nos últimos 40 anos. Há 6 anos ele vem sofrendo de dispneia crescente. No exame clínico, seus sinais vitais são temperatura de 37,2°C, pulso de 60/min, respirações ofegantes de 18/min e pressão arterial de 130/80 mmHg. Na auscultação, são percebidos chiados expiratórios bilaterais no tórax. A frequência cardíaca é regular. A radiografia do tórax revela aumento do volume pulmonar, com achatamento do diafragma, aumento de luminosidade em todos os campos pulmonares, proeminência de artérias pulmonares e borda proeminente no lado direito do coração. As análises laboratoriais incluem medições de  $P_{O_2}$  do gás sanguíneo em 80 mmHg,  $P_{CO_2}$  de 50 mmHg e pH de 7,35. O paciente vai a óbito por pneumonia. Na necropsia, as artérias pulmonares mostram placas ateroscleróticas. Qual dos seguintes fatores tem maior probabilidade de ter causado tais achados?

- ☐ (A) Insuficiência renal crônica
- ☐ (B) Aterosclerose coronariana
- ☐ (C) Fibrose cística
- ☐ (D) Diabetes melito
- ☐ (E) Hipercolesterolemia familiar
- ☐ (F) Obesidade
- ☐ (G) Flebotrombose
- ☐ (H) Enfisema pulmonar

**29** Um homem de 75 anos de idade vem sofrendo dores de cabeça há 2 meses. No exame clínico, seus sinais vitais são temperatura de 36,8°C, pulso de 68/min, respirações de 15/min e pressão arterial de 130/85 mmHg. Sua artéria temporal direita é proeminente, palpável e dolorida ao toque. A frequência cardíaca do paciente é regular, sem sopros. Executa-se a biópsia da artéria temporal, e o segmento excisado se mostra macroscopicamente espessado, com inflamação granulomatosa microscópica focal. O paciente responde satisfatoriamente à terapia com corticosteroides. Qual das seguintes complicações da doença é a mais provável de afetar os pacientes não tratados?

- ☐ (A) Insuficiência renal
- ☐ (B) Hemoptise
- ☐ (C) Hipertensão maligna
- ☐ (D) Cegueira
- ☐ (E) Gangrena dos dedos dos pés

**30** Uma mulher de 30 anos de idade fuma um maço de cigarros por dia desde a adolescência. Ela sofreu quadro de trombozes doloridas das veias superficiais das pernas durante 1 mês e episódios nos quais os dedos se tornaram azulados e frios. No ano seguinte, ela desenvolveu ulcerações crônicas, de má cura nos pés. Um dos dedos evoluiu para gangrena e foi amputado. Histologicamente, na margem de ressecção, observa-se vasculite aguda e crônica envolvendo as artérias de médio porte, com envolvimento segmentar. Qual das opções seguintes é o próximo passo mais indicado para o tratamento dessa paciente?

- ☐ (A) Hemodiálise
- ☐ (B) Suspensão do tabagismo
- ☐ (C) Terapia com corticosteroides
- ☐ (D) Terapia antibiótica para sífilis
- ☐ (E) Terapia com insulina

**31** Um homem de 40 anos de idade apresentou mal-estar, febre e perda de peso (4 kg) no mês anterior. No exame clínico sua pressão arterial é de 145/90 mmHg e ele manifesta dor abdominal leve e difusa, mas sem massas nem hepatoesplenomegalia. Os achados de laboratório incluem concentração sérica de nitrogênio ureico de 58 mg/dL e nível de creatinina sérica de 6,7 mg/dL. A angiografia renal revela trombose arterial renal direita, e a artéria renal e seus ramos mostram estreitamento segmentar do lúmen, com dilatação aneurismática focalizada. Durante a hemodiálise, 1 semana depois, o paciente sofre dor abdominal e diarreia, descobrindo-se a presença de melena. Qual dos seguintes achados sorológicos de laboratório tem maior probabilidade de ser positivo nesse paciente?

- ☐ (A) C-ANCA
- ☐ (B) ANA
- ☐ (C) HIV
- ☐ (D) HBsAg
- ☐ (E) Scl-70
- ☐ (F) RPR

**32** Uma professora de 30 anos de idade é reconhecida por sua rigidez quanto à disciplina na sala de aula. Ela sofre de *angina pectoris* há 6 meses. No exame clínico, a pressão arterial é 135/85 mmHg. Ela tem 1,68 m de altura e pesa 82 kg (IMC de 29). A angiografia coronariana revela estreitamento de 75% do ramo descendente anterior da artéria coronária

esquerda, e é realizada uma angioplastia com colocação de um dilatador (*stent*). Qual dos seguintes fatores de risco é o que está mais associado a tais achados?

- ☐ (A) Obesidade
- ☐ (B) Personalidade do tipo A
- ☐ (C) Diabetes melito
- ☐ (D) Estilo de vida sedentário
- ☐ (E) Idade

**33** Um homem de 46 anos de idade consulta seu médico por ter notado dilatação abdominal crescente nos últimos 15 meses. O exame clínico mostra várias lesões de pele no tórax superior com núcleos centrais pulsáteis. A pressão de um núcleo causa o branqueamento de uma série de arteríolas dispostas em orientação radial. O tamanho das lesões, do núcleo para a periferia, vai de 0,5 a 1,5 cm. As análises laboratoriais indicam glicose sérica de 119 mg/dL, creatinina de 1,1 mg/dL, proteína total de 5,8 g/dL e albumina de 3,4 g/dL. Qual das seguintes doenças subjacentes tem maior probabilidade de estar presente nesse paciente?

- ☐ (A) Granulomatose de Wegener
- ☐ (B) Cirrose micronodular
- ☐ (C) Síndrome de Marfan
- ☐ (D) AIDS
- ☐ (E) Diabetes melito

**34** Uma mulher de 22 anos de idade se queixa de prurido e dor com queimação na região anal há 4 meses. O exame clínico mostra hemorroidas externas dilatadas e com trombose. Qual dos seguintes processos subjacentes tem maior probabilidade de estar presente nessa paciente?

- ☐ (A) Adenocarcinoma retal
- ☐ (B) Gravidez
- ☐ (C) Poliarterite nodosa
- ☐ (D) Filaríase
- ☐ (E) Cirrose micronodular

**35** Um estudo clínico é conduzido para incluir um grupo de indivíduos cujas medições de pressão arterial sistêmica ficam uniformemente entre 145/95 mmHg e 165/105 mmHg. Descobre-se que esses indivíduos apresentam aumento do débito cardíaco e da resistência vascular periférica. Os angiogramas renais não mostram achados anormais, e as varreduras por TC do abdome não exibem massas. As análises laboratoriais apontam níveis sorológicos normais de creatinina e de nitrogênio ureico. Esses indivíduos não tomam nenhum medicamento. Qual dos seguintes achados de laboratório tem maior probabilidade de estar presente nesse grupo de pessoas?

- ☐ (A) Falta da enzima de conversão da angiotensina
- ☐ (B) Redução do nível de sódio na urina
- ☐ (C) Nível elevado de renina no plasma
- ☐ (D) Hipocalemia
- ☐ (E) Aumento no nível das catecolaminas urinárias

**36** Uma criança de 3 anos de idade da cidade de Osaka, no Japão, apresenta febre, exantema e inchaço nas mãos e nos pés há 2 dias. No exame clínico, a temperatura é de 37,8°C. Observam-se exantema cutâneo escamoso, eritema oral, eritema nas palmas e solas, edema nas mãos e nos pés, bem como linfadenopatia cervical. A criança melhora após um curso de terapia intravenosa com imunoglobulinas. Qual das

opções seguintes tem maior probabilidade de representar uma complicação da doença dessa criança, se não tratada?

- ☐ (A) Asma
- ☐ (B) Glomerulonefrite
- ☐ (C) Hemorragia intracraniana
- ☐ (D) Infarto do miocárdio
- ☐ (E) Hipertensão pulmonar

**37** Um estudo epidemiológico que busca determinar fatores de risco possíveis para neoplasia está revendo os casos de pacientes de neoplasmas informados ao serviço de registro de tumores. A análise dos dados relata que um tipo de neoplasma é observado em duas situações muito díspares: (1) no fígado de indivíduos expostos ao cloreto de polivinil; e (2) nas partes moles do braço ipsilateral a uma mastectomia radical. Os relatórios da patologia sobre neoplasmas nesses dois grupos de pacientes mostram aparência macroscópica semelhante – massa avermelhada e mole, infiltrativa e irregular – e aparência microscópica similar – células fusiformes pleomórficas positivas para CD31. Qual dos seguintes neoplasmas tem maior probabilidade de ser compatível com tais achados?

- ☐ (A) Angiossarcoma
- ☐ (B) Hemangioendotelioma
- ☐ (C) Hemangioma
- ☐ (D) Hemangiopericitoma
- ☐ (E) Sarcoma de Kaposi
- ☐ (F) Linfangioma

**38** Um estudo de coortes foi realizado envolvendo homens e mulheres adultos e saudáveis nascidos há 20 anos. Eles são acompanhados para avaliar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares ateroscleróticas. Vários testes de laboratório são realizados anualmente durante o estudo. Em qual dos resultados seguintes um aumento tem maior probabilidade de indicar o maior risco relativo de desenvolvimento de uma de tais doenças?

- ☐ (A) Antiproteínase 3 (PR3)
- ☐ (B) Proteína C reativa (PCR)
- ☐ (C) Crioglobulina
- ☐ (D) Taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR)
- ☐ (E) Contagem de plaquetas

**39** Uma senhora de 67 anos de idade com intolerância à glicose, hipertensão, obesidade central e hiperlipidemia apresenta dispneia crescente resultante da piora de um quadro de insuficiência cardíaca congestiva. A ecocardiografia mostra fração de ejeção ventricular esquerda de 25%. Executa-se um procedimento de angioplastia coronariana transluminal percutânea com colocação de um dilatador (*stent*) na artéria descendente anterior esquerda contendo paclitaxel. Qual das seguintes complicações patológicas desse *stent* farmacológico de liberação prolongada de fármaco tem maior probabilidade de prevenir em longo prazo na artéria coronária da paciente?

- ☐ (A) Angiossarcoma
- ☐ (B) Angiomatose bacilar
- ☐ (C) Degeneração medial cística
- ☐ (D) Arterite de células gigantes
- ☐ (E) Reestenose proliferativa
- ☐ (F) Tromboangiíte obliterante



## RESPOSTAS



**1 (A)** As placas ateromatosas podem ser complicadas por várias alterações patológicas, incluindo hemorragia, ulceração, trombose e calcificação. Esses processos podem aumentar o tamanho da placa e estreitar o lúmen arterial residual. Embora a aterosclerose seja uma doença da íntima, na doença avançada, a placa em expansão comprime a média, causando seu adelgaçamento, o que enfraquece a parede e predispõe a média à formação de aneurismas.

BP7 331 PB8 381-384 BPD7 542, 546  
BPD8 511-512

**2 (B)** A figura exibe uma arteríola com espessamento hialino acentuado da parede, indicativo de arterioloesclerose hialina. O diabetes melito também pode levar a tal achado. A sepsé pode gerar coagulopatia intravascular disseminada com trombos hialinos arteriulares. A debilitação que acompanha o câncer tende a diminuir a doença vascular causada por aterosclerose. A sífilis pode originar um quadro de vasculite que envolve os *vasa vasorum* da aorta. A poliarterite pode envolver artérias grandes a médias em muitos órgãos, incluindo os rins; os vasos afetados mostram necrose fibrinoide e inflamação da parede (vasculite).

BP7 341 PB8 389-390 BPD7 556-557  
BPD8 503

**3 (F)** Esse é o exemplo clássico de uma forma secundária de hipertensão para a qual se pode determinar a causa. Nesse caso, a estenose da artéria renal reduz o fluxo de sangue glomerular e a pressão na arteríola aferente, resultando em liberação de renina por células justaglomerulares. A renina inicia a vasoconstrição induzida pela angiotensina II, aumenta a resistência vascular periférica e a aldosterona, o que promove a reabsorção de sódio no rim, resultando em aumento no volume de sangue. O marcador anti-DNA de filamento duplo é um marcador específico do lúpus eritematoso sistêmico. ANCA são marcadores de algumas formas de vasculite, como a poliangiíte microscópica ou granulomatose de Wegener. Alguns pacientes com infecção pela hepatite B ou C podem desenvolver um quadro de crioglobulinemia mista com aumento policlonal em IgG. Nesses pacientes, o envolvimento dos rins é comum e a vasculite crioglobulinêmica leva, por sua vez, a ulceração e hemorragias cutâneas. A hiperglicemia é um marcador do diabetes melito, que acelera o processo aterogênico e pode envolver os rins, promovendo o desenvolvimento de hipertensão. A infecção pelo HIV não está associada à hipertensão. A sífilis terciária pode produzir a endaortite e a dilatação da raiz aórtica, mas a hipertensão não deve ser uma seqüela provável.

BP7 339 PB8 388-389 BPD7 553 BPD8 503

**4 (B)** Nas crianças, a púrpura de Henoch-Schönlein é a contrapartida multissistêmica da nefropatia por IgA observada nos adultos. Os complexos imunes formados com IgA produzem a vasculite que afeta principalmente as arteríolas, os capilares e as vênulas na pele, trato gastrointestinal e rim. Em adultos mais velhos, a arterite de células gigantes é observada em ramos da carótida externa, principalmente a artéria temporal unilateralmente. A poliarterite nodosa é observada com mais frequência em artérias musculares pequenas e, às vezes, nas veias, com necrose e formação de microaneurismas seguidas da cicatrização e da oclusão vascular. Isso ocorre principalmente no rim, trato gastrointestinal e pele de adultos jovens e de meia-idade. A arterite de Takayasu é notada principalmente em crianças e envolve a aorta (particularmente, o arco) e ramos como as artérias coronárias e renais, com inflamação granulomatosa, formação de aneurisma e dissecação. As telangiectas-

ias são pequenas arborizações vasculares visíveis na pele ou nas superfícies das mucosas. A granulomatose de Wegener, observada principalmente em adultos, envolve artérias pequenas, veias e capilares, e causa inflamação mista e necrosante, bem como inflamação granulomatosa não necrosante com necrose geográfica cercada por macrófagos epitelioides em paliçada, além de células gigantes.

BP7 525 PB8 400 BPD7 562, 567  
BPD8 520, 525

**5 (D)** A arterite de Takayasu leva à chamada “doença sem pulso” por causa do envolvimento da aorta (especialmente do arco) e ramos como artérias coronárias, carótidas e renais, com inflamação granulomatosa, formação de aneurismas e dissecação. A fibrose é um achado tardio, e as artérias pulmonares também podem estar envolvidas. A dissecação da aorta é um problema agudo que, em adultos mais velhos, é orientada por aterosclerose e hipertensão, embora essa paciente esteja na faixa etária para complicações da síndrome de Marfan, que causa necrose medial cística da aorta. A doença de Kawasaki afeta as crianças e se caracteriza por doença febril aguda, arterite coronariana com formação de aneurisma e trombose, erupção cutânea e linfadenopatia. A poliangiíte microscópica afeta as arteríolas, os capilares e as vênulas com um quadro de vasculite leucocitoclástica, que aparece em estágio similar em vários sítios orgânicos (ao contrário da poliarterite nodosa clássica, que causa estágios variáveis de lesões agudas, crônicas e fibrosantes em artérias de pequeno a médio portes). A sífilis terciária produz quadro de endaortite com dilatação proximal da aorta. A tromboangiíte obliterante (doença de Buerger) afeta artérias de pequeno a médio portes das extremidades e está fortemente associada ao tabagismo.

BP7 348-349 PB8 398 BPD7 564  
BPD8 521-522

**6 (A)** A redução do colesterol, em especial o colesterol LDL com o colesterol HDL no mesmo nível ou aumentado, indica menor risco de complicações ateroscleróticas. A aterosclerose é multifatorial, mas, para a maioria das pessoas, as modificações da dieta (ou seja, redução total das gorduras da dieta e do colesterol) com uma prática maior de exercícios é o melhor método de reduzir o risco. A glicose é a medida de controle do diabetes melito. Os valores de potássio, cálcio e renina podem ser alterados com algumas formas de hipertensão, um dos vários fatores de risco para aterosclerose.

BP7 335-336 PB8 378-379 BPD7 548-549  
BPD8 508

**7 (D)** Essa é uma descrição da degeneração medial cística, que enfraquece a média aórtica e predispõe à dissecação da aorta. Em um paciente jovem como esse, deve-se suspeitar seriamente de uma desordem hereditária de tecido conjuntivo como a síndrome de Marfan. Em geral, a esclerodermia e a granulomatose de Wegener não envolvem a aorta. A aterosclerose associada ao diabetes melito, bem como a hipertensão são fatores de risco para dissecação da aorta, embora tais quadros sejam notados em pacientes com idade mais avançada. A arterite de Takayasu é observada principalmente em crianças e envolve a aorta (especialmente o arco) e ramos como as artérias coronárias e renais, causando inflamação granulomatosa, formação de aneurismas e dissecação.

BP7 344 PB8 390, 395 BPD7 560  
BPD8 515

**8 (C)** Esse paciente tem um aneurisma aterosclerótico na aorta abdominal. A varredura abdominal por TC exibe dilatação de 6 cm

em formato fusiforme na aorta abdominal. O diabetes melito, um fator de risco importante para a aterosclerose, deve ser suspeito no caso de um homem mais jovem ou uma mulher antes da menopausa apresentar aterosclerose intensa. O valor da hemoglobina A<sub>1c</sub> desse paciente é coerente com um quadro mal controlado de diabetes melito. A poliarterite nodosa normalmente não envolve a aorta. A obesidade, um fator de risco “suave” para a aterosclerose, também contribui para o diabetes melito do tipo 2; entretanto, a extensão da doença aterosclerótica nesse paciente sugere diabetes melito de início precoce, que é mais provavelmente do tipo 1. O lúpus eritematoso sistêmico produz pequena vasculite arteriolar. A aortite sífilítica, um aspecto da sífilis terciária, envolve mais frequentemente a aorta torácica, mas é rara e, hoje em dia, a maioria dos aneurismas aórticos do tórax é causada provavelmente por aterosclerose.

BP7 342-343 PB8 392 BPD7 557-559 BPD8 515-516

**9 (E)** A figura mostra espaços dilatados, revestidos de endotélio e cheios de RBC. A natureza circunscrita dessa lesão e seu curso longo e inalterado sugerem seu caráter benigno. O sarcoma de Kaposi não é comum em sua forma endêmica na infância e é mais conhecido como uma complicação neoplásica associada à infecção pelo HIV. Os angiossarcomas são malignidades grandes e de crescimento rápido em adultos. Os linfangiomas, vistos mais frequentemente em crianças, tendem a ser mais difusos e não se mostram cheios de sangue. A telangiectasia é uma estrutura radial de artérias subcutâneas dilatadas ou de arteríolas que cercam um núcleo central que pode pulsar.

BP7 358-359 PB8 408-410 BPD7 575-577  
BPD8 531-532

**10 (A)** A aterosclerose é considerada uma resposta complexa de reparação que se segue a uma lesão das células endoteliais. Acredita-se que a hipercolesterolemia (nível alto do colesterol LDL) seja a causa da lesão endotelial sutil. A oxidação do LDL por macrófagos ou por células endoteliais tem muitos efeitos deletérios. O LDL oxidado é quimiotático para monócitos em circulação, causa a aderência dos monócitos ao endotélio, estimula a liberação de fatores de crescimento e de citocinas, bem como é citotóxico para as células da musculatura lisa e para o endotélio. A proliferação de músculos lisos em resposta à lesão, importante no desenvolvimento de ateromas, é orientada por fatores de crescimento que incluem o fator de crescimento derivado de plaquetas. Acredita-se que o HDL mobilize o colesterol dos ateromas em desenvolvimento; altos níveis de HDL são protetores. A molécula 1 de adesão intercelular (ICAM-1) e a molécula 1 de adesão de células vasculares (VCAM-1) são moléculas de adesão em células endoteliais que promovem a adesão de monócitos ao sítio da lesão endotelial.

BP7 334-336 PB8 378 BPD7 546-550 BPD8 507-508

**11 (E)** Essa descrição é mais sugestiva de aortite sífilítica, uma complicação da sífilis terciária, com envolvimento próprio da aorta torácica. A endarterite obliterante não é uma característica de outras formas de vasculite. Os anticorpos em alta titulação, contra o DNA de filamento duplo, são diagnósticos do lúpus eritematoso sistêmico, e o resultado do teste para P-ANCA é positivo em vários tipos de vasculite, incluindo a poliangeite microscópica. Uma taxa alta de sedimentação é um marcador não específico de doenças inflamatórias. A cetonúria pode ocorrer em indivíduos com cetoacidose diabética.

BP7 343 PB8 393 BPD7 559 BPD8 515-516

**12 (C)** A tromboflebite é um problema comum que resulta da estase venosa. A inflamação é muito pequena ou inexistente, mas o termo já está bem estabelecido. O linfedema leva mais de 3 semanas para se desenvolver e não é causado só pela permanência no leito. A coagulopatia intravascular disseminada resulta, mais frequentemente, em hemorragia, e o edema não é a manifestação mais proeminente. A tromboangiíte obliterante é uma forma rara de arterite que resulta em dor e ulceração das extremidades. As veias varicosas são superficiais e podem formar trombose, mas não estão associadas ao repouso no leito.

BP7 354 PB8 404-405 BPD7 571 BPD8 527

**13 (B)** Esse paciente tem hipertensão essencial (sem causa óbvia para sua hipertensão moderada). A retenção renal do sódio em excesso, que se acredita ser importante para iniciar essa forma de hipertensão, leva a um aumento do volume de fluido intravascular, do débito cardíaco e vasoconstrição periférica. A secreção de catecolamina aumentada (como pode ocorrer no feocromocitoma), os defeitos genéticos no metabolismo da aldosterona e a estenose da artéria renal são quadros que podem causar hipertensão secundária. Entretanto, a hipertensão secundária a todas as causas é muito menos comum que a hipertensão essencial. A produção aumentada do fator natriurético atrial reduz a retenção de sódio e o volume do sangue.

BP7 338-340 PB8 388-389 BPD7 553-556  
BPD8 501-503

**14 (E)** A aterogênese pode ser considerada uma resposta inflamatória crônica da parede arterial à lesão endotelial. A lesão promove a participação por monócitos, macrófagos e linfócitos T. As células dos músculos lisos são estimuladas a proliferar. As plaquetas aderem a áreas de lesão endotelial. Os neutrófilos não fazem parte da aterogênese, embora possam ser observados em várias formas de vasculite. O processo se inicia com a alteração das células endoteliais.

BP7 334-335 PB8 379-381 BPD7 548-550  
BPD8 507-508

**15 (A)** Acredita-se que a aterosclerose seja o resultado de uma forma de lesão endotelial e da inflamação crônica subsequente, bem como de reparo da íntima. Todos os fatores de risco, incluindo o tabagismo, a hiperlipidemia e a hipertensão, causam lesão bioquímica ou mecânica ao endotélio. A formação de células espumosas ocorre após a lesão endotelial inicial. Embora possam ocorrer alterações no receptor de lipoproteínas em algumas condições hereditárias, estas respondem por apenas uma fração de casos de aterosclerose, e as outras condições de estilo de vida não afetam sua ação. A inibição da oxidação do LDL deverá diminuir a formação de ateroma. O tônus vasomotor não desempenha papel significativo na aterogênese.

BP7 331-334 PB8 379-381 BPD7 546-549  
BPD8 507

**16 (A)** A estase venosa resulta em deposição de hemossiderina e fibrose dérmica, com coloração marrom e enrugamento da pele. Pode haver ulceração focal nas varicosidades, mas a gangrena extensa semelhante à que se observa na aterosclerose arterial não ocorre. As varicosidades envolvem somente o conjunto de veias superficiais, que podem formar trombose, mas não são a origem dos êmbolos trombóticos, como se dá nas veias maiores e mais profundas da perna. Nas veias superficiais da pele, as trombozes não levam à coagulopatia intravascular disseminada. As varicosidades não afetam os músculos; entretanto, a ausência de auxílio muscular para as veias poderem “espremer” o sangue para fora



para o retorno venoso pode predispor à formação de veias varicosas.

BP7 353-354 PB8 404 BPD7 570-571  
BPD8 526-527

**17 (A)** O herpesvírus humano 8 foi associado ao sarcoma de Kaposi e pode ser adquirido como uma doença sexualmente transmissível. O sarcoma de Kaposi é uma complicação da AIDS. Os indivíduos com infecção pelo HIV podem ser afetados por vários vírus, incluindo o vírus de Epstein-Barr (EBV) e o citomegalovírus (CMV), mas tais vírus não apresentam associação etiológica ao sarcoma de Kaposi. O EBV é um fator no desenvolvimento do linfoma não Hodgkin, e o CMV pode causar colite, ou retinite, ou pode ser disseminado. O vírus da hepatite B também pode ser observado em pacientes infectados pelo HIV, particularmente nos pacientes com fator de risco pelo uso de drogas injetáveis. O adenovírus que, embora raro, pode ser verificado em indivíduos infectados pelo HIV, tende a desenvolver infecção respiratória ou gastrointestinal.

BP7 358-359 PB8 410 BPD7 577  
BPD8 531-532

**18 (H)** A granulomatose de Wegener é uma forma de reação de hipersensibilidade a um antígeno desconhecido caracterizada por inflamação granulomatosa, que, em geral, envolve o trato respiratório, os vasos de pequeno e médio portes e os glomérulos, embora muitos sítios orgânicos possam ser afetados – o envolvimento pulmonar e renal poderá ser potencialmente fatal. Os C-ANCA são encontrados em mais de 90% dos casos. A displasia fibromuscular é uma desordem medial hiperplásica que normalmente envolve as artérias renais e carótidas; na angiografia, ela aparece como um “colar de contas” originado por cristas fibromusculares espessadas adjacentes a áreas menos envolvidas da parede arterial. Os tumores do glomo são, em geral, pequenas massas periféricas. O granuloma piogênico consiste em uma resposta inflamatória que pode produzir uma massa nodular, frequentemente na gengiva ou na pele. Os hemangiomas são tipicamente nódulos vermelhos pequenos e isolados que podem incidir em qualquer lugar. O sarcoma de Kaposi pode causar placas semelhantes a massas nodulares compostas de espaços vasculares irregulares revestidos por células endoteliais de aparência atípica; o envolvimento da pele é mais comum, mas o envolvimento de órgãos viscerais pode ocorrer. A poliarterite nodosa envolve, mais frequentemente, as pequenas artérias musculares e, às vezes, as veias. Ela causa necrose e a formação de microaneurismas, e, em seguida, cicatrização e oclusão vascular, principalmente no rim, trato gastrointestinal e pele de adultos jovens e de meia-idade. A arterite de Takayasu é verificada principalmente em crianças e envolve a aorta (particularmente o arco) e ramos como os das artérias coronárias e renais, com inflamação granulomatosa, formação de aneurismas e dissecação. As telangiectasias são pequenas arborizações vasculares visíveis na pele ou nas superfícies das mucosas.

BP7 351-352 PB8 401-402 BPD7 567-569  
BPD8 524-525

**19 (B)** Os traços vermelhos representam canais linfáticos pelos quais uma infecção aguda drena para linfonodos axilares, os quais, por sua vez, drenam para o ducto linfático direito e para a veia subclávia direita (linfáticos da porção inferior e da porção superior esquerda do corpo drenam para o ducto torácico). A capilarite é mais provavelmente descrita nos pulmões. O linfedema ocorre com o bloqueio da drenagem linfática e se desenvolve durante um longo período sem inflamação aguda significativa. A flebotrombose e a tromboflebite descrevem trombose em veias com estase e inflamação, normalmente na pele e nas extremidades inferiores.

A poliarterite envolve artérias musculares pequenas e de médio porte, tipicamente os ramos renal e mesentérico. Varizes são veias dilatadas resultantes do bloqueio da drenagem venosa.

BP7 354 PB8 405 BPD7 572 BPD8 527

**20 (D)** O LDL oxidado pode ser obtido por uma via especial de “varredor” em macrófagos; isso também promove a quimiotaxia e a aderência de monócitos. Os macrófagos que absorvem lipídio se transformam em células espumosas que começam a formar a estria gordurosa. Tabagismo, diabetes melito e hipertensão são fatores que promovem a formação de radicais livres, os quais aumentam a degradação do LDL em sua forma oxidada. Cerca de um terço do LDL é degradado para essa forma oxidada; um nível mais alto de LDL aumenta a quantidade de LDL oxidado disponível para absorção em macrófagos. A proteína C reativa é um marcador de inflamação que pode aumentar com uma formação mais ativa de ateroma e trombo, e prognostica maior probabilidade de síndromes coronárias agudas. Níveis mais elevados de homocisteína promovem aterogênese por meio da disfunção endotelial. O Lp(a), uma forma alterada de LDL que contém a porção apo B-100 do LDL ligado à apo A, promove o acúmulo de lipídios e a proliferação de células de músculos lisos. O fator de crescimento derivado de plaquetas viabiliza a proliferação de células de músculos lisos. O VLDL é formado no fígado e transformado no músculo e tecido adiposo para o LDL.

BP7 336-337 PB8 381-382 BPD7 548-550  
BPD8 507-508

**21 (D)** As lesões pálidas e levemente elevadas exibidas na figura são chamadas de estrias gordurosas e observadas na aorta de quase todas as crianças com mais de 10 anos de idade. Acredita-se que elas sejam precursoras de placas ateromatosas. As células T estão presentes logo cedo na patogênese de lesões ateroscleróticas e acredita-se que elas atuem monócitos, células endoteliais e células de músculos lisos pela secreção de citocinas. As estrias gordurosas não causam distúrbios no fluxo sanguíneo e foram descobertas por acaso na necropsia. Todas as demais lesões descritas são verificadas em placas ateromatosas totalmente desenvolvidas. Os aspectos histológicos dessas placas incluem um núcleo central de resíduos de lipídios que pode ter fendas de colesterol e se apresentar calcificado. Geralmente se observa uma cobertura de células de musculatura lisa. A hemorragia é uma complicação encontrada em casos avançados de aterosclerose. Células de espuma, derivadas de células de músculos lisos ou de macrófagos que tenham ingerido lipídios, podem estar presentes em todas as fases da aterogênese.

BP7 333 PB8 379-383 BPD7 542-545, 549  
BPD8 510

**22 (C)** A figura mostra um lúmen arterial acentuadamente estreitado por placa ateromatosa complicada por calcificação. A hipercolesterolemia com LDL elevado e níveis reduzidos de HDL é o principal fator de risco da aterogênese. Níveis de Lp(a) e de homocisteína, se elevados, aumentam o risco de aterosclerose. A sífilis (resultado positivo no teste de VDRL) produz a endarterite obliterante dos *vasa vasorum* da aorta, que enfraquece a parede e predispõe ao aneurisma. Embora as plaquetas participem da formação de placas ateromatosas, a quantidade dessas plaquetas não tem importância significativa. A trombocitose pode resultar em trombose ou hemorragia.

BP7 331-332 PB8 382-384 BPD7 543-546  
BPD8 511-512

**23 (C)** Adultos mais velhos com artérias calcificadas apresentam, com frequência, a esclerose calcificada da média de Möncke-

berg – um processo benigno que é uma forma de arteriosclerose sem sequelas graves. Essa calcificação arterial é bem menos provável de ser resultante da aterosclerose associada ao diabetes melito ou à hipercalcemia. A hipertensão tem mais probabilidade de afetar as artérias renais pequenas, e a calcificação não é um aspecto importante, embora a hipertensão também seja um fator de risco para a aterosclerose.

BP7 328 PB8 375-376 BPD7 542 BPD8 504

**24 (A)** Esse paciente tem hipertensão maligna sobreposta a um quadro de hipertensão essencial benigna. A hipertensão maligna pode complicar subitamente qualquer hipertensão menos intensa. As arteríolas sofrem espessamento concêntrico e estreitamento luminal. Um quadro de arterite granulomatosa é mais característico da granulomatose de Wegener, que envolve, com frequência, os rins. A displasia fibromuscular pode comprometer as artérias renais principais, e a hiperplasia da média produz obstrução arterial focalizada. Esse processo pode levar à hipertensão, mas não tipicamente à hipertensão maligna. A poliarterite nodosa produz uma vasculite que pode envolver os rins. A arterioloesclerose hialina é observada com a hipertensão essencial de longa duração, de intensidade moderada. Essas lesões dão origem à nefrosclerose benigna. Os rins afetados se tornam simetricamente diminuídos e granulares por causa da perda progressiva do parênquima renal e da cicatrização fina consequente.

BP7 341 PB8 388-389 BPD7 557 BPD8 504

**25 (D)** A mastectomia com dissecação de linfonodos axilares leva ao rompimento e à obstrução dos vasos linfáticos na axila. Essa obstrução ao fluxo linfático dá origem ao linfedema, um quadro que pode ser complicado por celulite. A tromboflebite resultante da estase venosa é uma complicação observada mais frequentemente nas extremidades inferiores. Uma trombose arterial pode causar uma extremidade fria, azulada e dolorida. Êmbolos tumorais são geralmente pequenos mas incomuns. A vasculite não é uma complicação cirúrgica.

BP7 354-355 PB8 405 BPD7 572 BPD8 527-528

**26 (C)** A deleção dos genes do receptor de células T evita o desenvolvimento dessas células (pois a ligação dos receptores de células T durante o desenvolvimento no timo é essencial para a sobrevivência dessas células). No início do curso da formação de ateromas, as células T aderem ao VCAM-1 em células endoteliais ativadas e migram para a parede do vaso. Essas células T, ativadas por algum mecanismo desconhecido, produzem várias moléculas pró-inflamatórias que recrutam e ativam monócitos e células de músculos lisos, bem como perpetuam a inflamação crônica da parede do vaso. A perda de células T reduz a aterosclerose. O fator de von Willebrand é exigido para a adesão normal das plaquetas ao colágeno, e sua ausência leva ao sangramento anormal. A homocisteína pode danificar o endotélio e sua falta pode proteger contra a aterosclerose, mas não há evidência de que a homocisteína seja o fator principal na deflagração do dano ao endotélio. Esse papel pertence, muito provavelmente, ao colesterol. A endotelina é um vasoconstritor com papel desconhecido na aterogênese. A perda da fibrilina causa fraqueza da média arterial, com risco de dissecação, como verificado na síndrome de Marfan. Uma redução em receptores de LDL ou a apolipoproteína reduzida promovem a aterogênese em hipercolesterolemia familiar. O fator VIII reduzido leva ao sangramento anormal.

PB8 381-383 BPD7 549 BPD8 514-516

**27 (C)** Os aneurismas abdominais estão mais frequentemente relacionados com a aterosclerose subjacente. Esse paciente tem vários fatores de risco para aterosclerose como diabetes melito, hi-

pertensão e tabagismo. Quando o aneurisma atinge esse tamanho, há risco significativo de ruptura. A dissecação da aorta é, normalmente, um episódio súbito e potencialmente fatal, mesmo com a dissecação de sangue fora do lúmen aórtico e tipicamente para o tórax, sem massa pulsátil. Os fatores de risco para a aterosclerose e a hipertensão são subordinados à dissecação da aorta. Uma fístula arteriovenosa pode produzir um sopro audível à auscultação. Os tumores do glomo são, em geral, pequenas massas periféricas. A poliarterite nodosa pode produzir pequenos microaneurismas em pequenas artérias. Normalmente, a arterite de Takayasu envolve o arco aórtico e os ramos em crianças. A tromboangiíte obliterante (doença de Buerger) é um quadro raro com oclusão das artérias musculares das extremidades inferiores em tabagistas.

BP7 342-343 PB8 390-292 BPD7 557-559  
BPD8 715

**28 (H)** A vasculatura pulmonar sofre muito menos pressão que a circulação arterial sistêmica e tem menor probabilidade de sofrer dano endotelial, o que promove a aterogênese. Nas artérias sistêmicas, a aterosclerose tem maior probabilidade de ocorrer onde o fluxo sanguíneo é mais turbulento – uma situação que se dá em pontos de ramos arteriais, como nos primeiros centímetros das artérias coronárias ou na aorta abdominal. Os fatores que orientam a aterosclerose arterial sistêmica (p. ex., hiperlipidemias, tabagismo, diabetes melito e hipertensão sistêmica) não operam na vasculatura arterial pulmonar. A hipertensão pulmonar, a força motriz oculta na aterosclerose pulmonar, ocorre quando a resistência vascular dos pulmões aumenta à medida que o leito vascular pulmonar diminui por doenças obstrutivas (como o enfisema, nesse paciente) ou restritivas (como a esclerodermia com fibrose intersticial pulmonar). A fibrose cística leva à bronquiectasia amplamente disseminada, não ao enfisema, mas ainda representa uma doença obstrutiva do pulmão com o potencial de produzir hipertensão pulmonar. A obesidade leva à hipoventilação pulmonar, que atua como uma doença restritiva do pulmão, mas essa hipoventilação não aumenta os volumes pulmonares, como ocorre nesse paciente. A flebotrombose afeta as veias e conduz a um possível quadro de tromboembolia pulmonar, que aumenta as pressões pulmonares, embora seja mais aguda que a apresentada por esse paciente.

BP7 338, 477-478 PB8 379-380 BPD7 542-543  
BPD8 520-521

**29 (D)** Esse paciente apresenta características clínicas que sugerem arterite de células gigantes (temporal). Essa forma de arterite envolve, tipicamente, artérias de grande a médio portes no crânio (especialmente as artérias temporais), mas também as artérias vertebral e oftálmica. O envolvimento dessa última pode levar à cegueira. Uma vez que o envolvimento do rim, pulmão e artérias periféricas das extremidades é muito menos comum, a insuficiência renal, a hemoptise e a gangrena dos dedos dos pés são raras. Não há associação entre hipertensão e arterite de células gigantes.

BP7 347-348 PB8 397-398 BPD7 563-565  
BPD8 520-521

**30 (B)** Essa paciente apresenta as características de um quadro de tromboangiíte obliterante (doença de Buerger). Essa doença, que afeta artérias de pequeno a médio portes das extremidades, está fortemente associada ao tabagismo. O envolvimento renal não existe. A terapia de imunossupressão não é significativamente eficaz. A sífilis produz aortite. Embora a doença vascular periférica com aterosclerose seja um achado típico do diabetes melito, isso não acontece com a vasculite.

BP7 352 PB8 402 BPD7 566, 569 BPD8 525



**31 (D)** A poliarterite nodosa clássica é a causa mais provável do envolvimento segmentar de artérias de porte médio com dilatação aneurismática no leito vascular renal e da vasculite mesentérica presumida (p. ex., dor abdominal, melena). A poliarterite pode afetar muitos órgãos em momentos diferentes. Embora sua causa seja desconhecida, cerca de 30% dos pacientes apresentam o antígeno de superfície B no soro. Presumivelmente, complexos de antígeno-anticorpo de superfície da hepatite B danificam a parede do vaso. E, ao contrário da situação com poliangiíte microscópica, a associação ao ANCA é ainda menor. Uma doença vascular do colágeno com resultado positivo no teste ANA, como o lúpus eritematoso sistêmico, pode produzir vasculite, mas não no padrão observado nesse caso; os vasos afetados são menores. A vasculite com infecção pelo HIV não é comum. O autoanticorpo Scl-70 é indicativo de esclerodermia, o que pode produzir insuficiência renal. A reagina rápida do plasma (RPR) é um teste sorológico para sífilis; uma endarterite dos *vasa vasorum* pode ocorrer na sífilis.

BP7 349-350 PB8 397, 399-400 BPD7 567  
BPD8 520-521

**32 (C)** O diabetes melito é um fator de risco significativo para a aterosclerose precoce, acelerada e adiantada. Se uma mulher em pré-menopausa ou um homem jovem apresentar aterosclerose coronariana intensa, deve-se suspeitar de diabetes como fator predisponente. Os fatores de risco “suaves” que podem exercer papel secundário no desenvolvimento de aterosclerose incluem obesidade, estresse e falta de exercício.

BP7 334 PB8 375, 377 BPD7 547  
BPD8 505, 506

**33 (B)** Essas lesões são telangiectasias em aranha, as quais apresentam um aspecto da cirrose micronodular, normalmente como consequência de alcoolismo crônico. Acredita-se que essas lesões sejam causadas por excesso de estrogênio (hiperestrogenismo) resultante de danos hepáticos. A vasculite não tem tendência a produzir telangiectasias de pele. O envolvimento vascular na síndrome de Marfan é, principalmente, o do arco da aorta com necrose cística da média. A lesão cutânea vascular mais comum em pacientes portadores da AIDS é o sarcoma de Kaposi – um neoplasma que se manifesta como uma ou mais manchas, placas ou nódulos irregulares, de coloração vermelha a púrpura. O diabetes melito, com sua aterosclerose acelerada, tem mais probabilidade de resultar em isquemia ou gangrena.

BP7 357 PB8 408 BPD7 575 BPD8 530

**34 (B)** As veias hemorroidais podem ficar dilatadas em virtude da congestão venosa. Essa situação é mais comum em pacientes com constipação crônica, mas um útero grávido pressiona as veias da pelve para produzir congestão semelhante, causando a dilatação das veias hemorroidais. Os carcinomas não têm probabilidade de obstruir o fluxo venoso. A poliarterite não afeta as veias. As infecções filariais podem atingir os vasos linfáticos, incluindo os da região inguinal, e produzem linfedema. A hipertensão porta com cirrose tem maior probabilidade de dilatar as veias esofágicas sob a mucosa, mas, às vezes, as veias hemorroidais podem ser afetadas. No entanto, na idade dessa paciente, a cirrose seria rara.

BP7 354 PB8 404 BPD7 571 BPD8 526-527

**35 (B)** Nesse grupo de pessoas, os achados sugerem hipertensão essencial, a qual tem várias teorias postuladas para sua causa. Uma teoria é a existência de defeitos em homeostasia de sódio que reduzem a excreção de sódio pelos rins. O rim, então, retém sódio e água, aumentando o volume do fluido intravascular, o qual orienta o aumento do débito cardíaco. Esse débito é compensado

por aumento na resistência vascular periférica, causando elevação da pressão arterial. Se não houvesse enzimas de conversão da angiotensina (ACE) presentes, a pressão arterial diminuiria porque a angiotensina I não seria convertida em angiotensina II (os fármacos que atuam como inibidores da ACE são anti-hipertensivos). Um nível elevado de renina no plasma é típico de hipertensão renovascular, que pode ocorrer com o estreitamento de uma artéria renal. Pacientes hipertensos com hipocalcemia também podem apresentar hiperaldosteronemia, que pode se originar de um adenoma de glândulas suprarrenais produtor de aldosterona. O nível aumentado das catecolaminas urinárias pode indicar elevação do débito de catecolaminas resultante de um feocromocitoma.

BP7 339-340 PB8 388-389 BPD7 556  
BPD8 501-503

**36 (D)** Essa criança é portadora da síndrome de linfonodos mucocutâneos, ou doença de Kawasaki, que envolve artérias de grande, médio e pequeno portes. As complicações cardiovasculares ocorrem em 20% dos casos e incluem trombose, ectasia e formação de aneurismas das artérias coronárias. A asma pode ser observada em associação à vasculite de Churg-Strauss. A glomerulonefrite é uma característica da granulomatose de Wegener e de doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistêmico. A hemorragia intracraniana pode ocorrer com êmbolos sépticos para artérias cerebrais periféricas, produzindo aneurismas micóticos que podem se romper. A hipertensão pulmonar pode complicar a arterite de Takayasu.

BP7 350 PB8 397, 400 BPD7 566-567  
BPD8 523

**37 (A)** Os angiossarcomas são malignidades agressivas. O conhecimento da associação ao cloreto de vinil praticamente eliminou essa exposição ocupacional. No passado, quando as mastectomias radicais eram mais comuns, os angiossarcomas surgiam no cenário de linfedema crônico do braço; o tumor originava-se, provavelmente, dos linfáticos dilatados. Muitos angiossarcomas são neoplasmas esporádicos que ocorrem raramente em adultos mais idosos. Os hemangioendoteliomas exibem comportamento biológico intermediário entre o hemangioma bem localizado e de crescimento lento e o angiossarcoma agressivo; ambos podem recorrer após a excisão. Os hemangiopericitomas são neoplasmas raros de partes moles que podem formar metástases. O sarcoma de Kaposi (KS) foi, anteriormente, um neoplasma endêmico raro que envolvia as extremidades inferiores; entretanto, com o advento da AIDS, o KS ficou associado à infecção pelo HIV. O sarcoma de Kaposi é provocado pela infecção com o herpesvírus humano 8. Os linfangiomas são benignos e, quando formados de canais semelhantes a capilares, são geralmente pequenos e localizados. Os linfangiomas cavernosos podem, porém, ser mal definidos e de remoção muito difícil.

BP7 359-360 PB8 411-412 BPD7 577-578  
BPD8 532-533

**38 (B)** A proteína C reativa (PCR) é um reagente de fase aguda cujo nível aumenta em resposta a uma inflamação. Ela causa ativação das células endoteliais, promove a trombose e aumenta a aderência dos leucócitos no desenvolvimento de ateromas. Uma vez que a aterogênese é, em parte, um processo inflamatório, a PCR é um prognosticador de risco cardiovascular independente. O PR3 é um tipo de autoanticorpo citoplasmático antineutrófilos (ANCA) associado a alguns tipos de vasculite como a poliangiíte microscópica. As crioglobulinas podem ser encontradas com algumas formas de vasculite mediada por complexo imune. A taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR ou “sed rate”) é um indicador muito inespecífico de inflamação e, portanto, o último teste

favorito do médico residente; essa taxa é mais bem conhecida como acentuadamente elevada na arterite de células gigantes. Embora as plaquetas estejam envolvidas na formação de ateromas, o número real de plaquetas não é prognosticador de aterosclerose.

BP7 335-336 PB8 377 BPD7 549 BPD8 506

**39 (E)** Essa paciente tem síndrome metabólica, um risco para aterosclerose das coronárias. Após a angioplastia, é frequente a ocorrência de espessamento da íntima, que causa reestenose. O dilatador (*stent*) mantém o lúmen aberto, e o paclitaxel limita a

hiperplasia da musculatura lisa. A aterosclerose não é um risco para a neoplasia. A angiomatose bacilar é causada por organismos *Bartonella* (doença da arranhadura do gato) e, muito frequentemente, produz um nódulo vermelho na pele. A degeneração cística da média é uma característica da síndrome de Marfan com dissecção da aorta. A arterite de células gigantes envolve, mais frequentemente, ramos da carótida externa como as artérias temporais; essa doença não está relacionada com aterosclerose. A tromboangiíte obliterante é uma forma rara de vasculite envolvendo as extremidades inferiores em tabagistas.

PB8 413 BPD7 580



# O Coração

## BPD7 e BPD8 Capítulo 12: O Coração

## BP7 e PB8 Capítulo 11: O Coração

**1** Um homem de 50 anos de idade foi acometido por vários episódios de dor torácica subesternal grave ao realizar alguma atividade que exigisse um exercício moderado. Os episódios se tornaram mais frequentes e graves ao longo do último ano, mas eles puderam ser aliviados pela nitroglicerina sublingual. No exame físico, o paciente está sem febre, sua pulsação é de 78/min e regular, e não há ruídos ou galopes. Os estudos laboratoriais mostraram 1,1 mg/dL de creatinina; 130 mg/dL de glicose; e colesterol sérico total de 223 mg/dL. Qual das seguintes lesões cardíacas mais provavelmente estará presente?

- ☐ (A) Estenose mitral reumática
- ☐ (B) Pericardite serosa
- ☐ (C) Miocardiopatia restritiva
- ☐ (D) Estenose aórtica calcificada
- ☐ (E) Aterosclerose coronária
- ☐ (F) Miocardite viral

**2** Uma mulher de 44 anos de idade apresenta doença cardíaca reumática com estenose aórtica e passa por uma substituição da valva com uma bioprótese. Ela permanece estável pelas 8 horas seguintes e então desenvolve uma tolerância reduzida ao exercício. Qual das seguintes complicações envolvendo a bioprótese mais provavelmente ocorreu?

- ☐ (A) Extravasamento paravalvar
- ☐ (B) Estenose
- ☐ (C) Hemólise
- ☐ (D) Embolização
- ☐ (E) Infarto do miocárdio

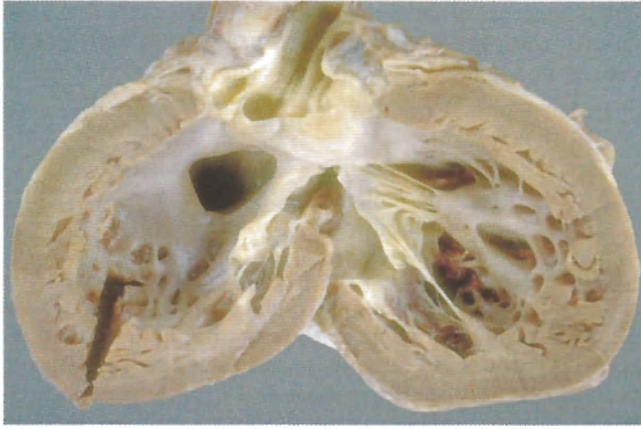
**3** Em um estudo clínico de tetralogia de Fallot, os pacientes são examinados antes da cirurgia para determinar os preditores observados na ecocardiografia que se correlacionam com a gravidade da doença e a necessidade de um mo-

nitoramento mais cuidadoso. Um subgrupo de pacientes foi definido como detentor de uma insuficiência cardíaca congestiva mais grave, uma baixa tolerância ao exercício e níveis reduzidos de saturação do oxigênio arterial. Qual das seguintes opções mais provavelmente prognostica o pior quadro clínico para tais pacientes?

- ☐ (A) Tamanho do ventrículo esquerdo
- ☐ (B) Grau de estenose pulmonar
- ☐ (C) Tamanho do defeito do septo ventricular
- ☐ (D) Diâmetro da valva tricúspide
- ☐ (E) Presença de um defeito no septo atrial

**4** Um menino de 12 anos de idade foi levado ao médico apresentando garganta inflamada e febre há 3 semanas; a cultura da garganta foi positiva para estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A. No exame subsequente, a criança estava sem febre, sua pulsação era de 85/min, suas respirações eram de 18/min e sua pressão arterial era de 90/50 mmHg. Na auscultação, um murmúrio de regurgitação mitral era audível e havia roncos difusos em ambos os pulmões. A criança foi admitida ao hospital e nos 2 dias seguintes apresentou vários episódios de fibrilação atrial acompanhados por sinais de insuficiência ventricular esquerda aguda. Qual das seguintes alterações patológicas que ocorreram no coração da criança durante a hospitalização foi, mais provavelmente, a causa da insuficiência ventricular esquerda?

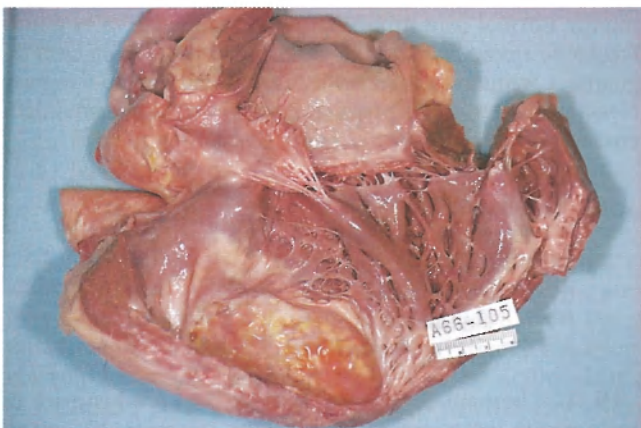
- ☐ (A) Amiloidose
- ☐ (B) Fibroelastose endocárdica
- ☐ (C) Pericardite fibrinosa
- ☐ (D) Fibrose da valva mitral com fusão das comissuras
- ☐ (E) Miocardite
- ☐ (F) Tamponamento
- ☐ (G) Endocardite verrucosa



Cortesia de Arthur Weinberg, MD, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**5** Os pais de uma criança de 5 anos de idade notaram que ela não era tão ativa quanto as outras de sua idade. Nos últimos 9 meses, ela apresentou vários episódios de dificuldades respiratórias após se exercitar. No exame físico, sua temperatura era de 36,9°C, sua pulsação era de 81/min, suas respirações eram de 19/min e a pressão arterial era de 95/60 mmHg. Na auscultação, um murmúrio holossistólico alto era audível. Havia crepitações difusas pelos pulmões bilateralmente, com frouxidão à percussão nas bases. Uma radiografia torácica mostra uma borda proeminente do lado esquerdo do coração, infiltrados intersticiais pulmonares e embotamento dos recessos costodiafragmáticos. A aparência macroscópica representativa do coração da criança é exibida na figura. Qual das seguintes condições patológicas adicionais, mais provavelmente se desenvolverá nessa criança?

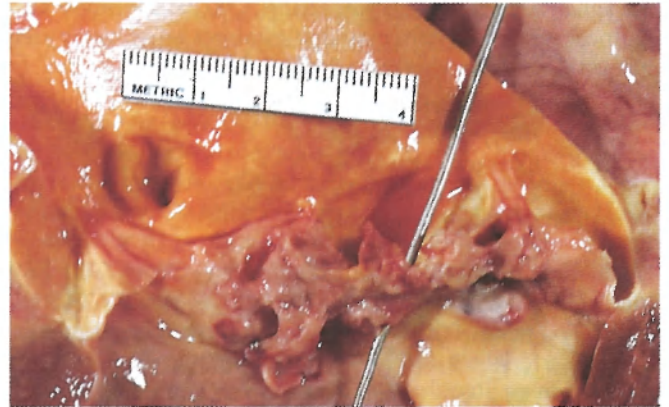
- ☐ (A) Regurgitação aórtica
- ☐ (B) Aterosclerose coronária
- ☐ (C) Endocardite trombótica não bacteriana
- ☐ (D) Hipertensão pulmonar
- ☐ (E) Miocardiopatia restritiva



**6** Um homem de 68 anos de idade com histórico de diabetes melito apresentava dor torácica e um nível sérico elevado de troponina I há 1 ano. Ele foi tratado no hospital com agentes antiarrítmicos por 1 semana. O ecocardiograma mostrou uma fração de ejeção de 28%. Ele agora tem uma tolerância significativamente reduzida ao exercício. No exame físico, sua temperatura era de 37°C, sua pulsação era de 68/min, as respirações eram de 17/min e a pressão arterial era de 130/80

mmHg. Crepitações difusas podiam ser ouvidas na auscultação dos pulmões. A aparência macroscópica representativa do coração é exibida na figura. Qual das seguintes complicações da doença desse paciente está mais suscetível a desenvolver?

- ☐ (A) Mixoma atrial
- ☐ (B) Tamponamento cardíaco
- ☐ (C) Pericardite constrictiva
- ☐ (D) Miocardiopatia hipertrófica
- ☐ (E) Endocardite infecciosa
- ☐ (F) Tromboembolismo sistêmico



**7** Um homem de 25 anos de idade foi encontrado morto em casa pelo síndico do prédio, que fora chamado pelo empregador do falecido devido a sua ausência ao trabalho nos últimos 3 dias. Um exame externo pelo perito mostrou hemorragias em lascas sob as unhas e nenhum sinal de trauma. A aparência macroscópica do coração na necropsia é exibida na figura. Qual dos seguintes achados laboratoriais pode fornecer a causa mais provável da doença?

- ☐ (A) Título elevado de antiestreptolisina O
- ☐ (B) Determinação positiva de ANCA
- ☐ (C) Fração aumentada de creatina quinase-MB (CQ-MB)
- ☐ (D) Título elevado de autoanticorpos para DNA dupla fita
- ☐ (E) Cultura sanguínea positiva para *Staphylococcus aureus*

**8** Uma menina de 10 anos de idade que se desenvolveu normalmente tem uma intolerância crônica e progressiva ao exercício. No exame físico, sua temperatura era de 37°C, sua pulsação era de 70/min, as respirações eram de 14/min e a pressão arterial era 100/60 mmHg. A radiografia torácica revelou a presença de cardiomegalia e edema pulmonar brando. O ecocardiograma apontou uma grave hipertrofia ventricular esquerda e um septo interventricular proeminente. O ventrículo direito estava levemente espessado. Durante a sístole, o folheto anterior da valva mitral se move para o trato de saída do ventrículo esquerdo. A fração de ejeção está anormalmente alta e o volume ventricular e o débito cardíaco estão baixos. Qual das seguintes é a causa mais provável das anormalidades cardíacas da paciente?

- ☐ (A) Mutações na cadeia pesada da  $\beta$ -miosina
- ☐ (B) Autoimunidade contra as fibras miocárdicas
- ☐ (C) Acúmulo excessivo de ferro
- ☐ (D) Deposição de proteína amiloide
- ☐ (E) Infecção com enterovírus latente



**9** Nos últimos 2 anos, uma mulher de 49 anos de idade tem apresentado uma tosse crônica que produz uma pequena quantidade de muco esbranquiçado. O muco ocasionalmente continha traços de sangue. No exame físico, sua temperatura era de 37,9°C, sua pulsação era de 71/min, as respirações eram de 17/min e a pressão arterial era de 125/80 mmHg. Foram ouvidas crepitações na auscultação ao longo dos campos superiores dos pulmões. Os sons cardíacos eram fracos e havia um declínio inspiratório de 15 mmHg na pressão arterial sistólica. A radiografia torácica mostra as bordas cardíacas proeminentes com uma configuração de “garrafa de água”. A pericardiocentese rendeu 200 mL de fluido sanguíneo. A infecção com qual dos seguintes organismos mais provavelmente produz tais achados?

- ☐ (A) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (B) *Streptococcus do grupo A*
- ☐ (C) Coxsackievírus B
- ☐ (D) *Candida albicans*
- ☐ (E) *Staphylococcus aureus*

**10** Uma mulher de 27 anos de idade está com febre há 5 dias. No exame físico, sua temperatura era de 38,2°C, sua pulsação era de 100/min, as respirações eram de 19/min e a pressão arterial era de 90/60 mmHg. Um murmúrio cardíaco foi ouvido na auscultação. O sensorio está confuso, mas não há déficits neurológicos focais. Os achados laboratoriais incluem 13,1 g/dL de hemoglobina; contagem plaquetária de 233.300/mm<sup>3</sup> e de células sanguíneas brancas (CSB) de 19.200/mm<sup>3</sup>. O resultado das culturas sanguíneas é positivo para *Staphylococcus aureus*, e o exame de urina aponta hematúria. O ecocardiograma revelou uma vegetação de 1,5 cm na valva mitral. Qual das seguintes condições o paciente está mais suscetível a desenvolver?

- ☐ (A) Aneurisma micótico arterial cerebral
- ☐ (B) Miocardiopatia dilatada
- ☐ (C) Abscesso do lobo superior esquerdo
- ☐ (D) Degeneração mixomatosa da valva mitral
- ☐ (E) Poliarterite nodosa
- ☐ (F) Rins policísticos

**11** Um homem de 19 anos de idade apresenta febre baixa há 3 semanas. No exame físico, sua temperatura era de 38,3°C, sua pulsação era de 104/min, as respirações eram de 28/min e a pressão arterial era de 95/60 mmHg. Uma ponta macia do baço é palpável. Foram detectados hemorragias em lascas sob as unhas e nódulos hemorrágicos macios nas palmas e solas. Um murmúrio cardíaco é ouvido na auscultação. Qual dos seguintes agentes infecciosos deve mais provavelmente se desenvolver na cultura do sangue desse paciente?

- ☐ (A) *Streptococcus viridans*
- ☐ (B) *Trypanosoma cruzi*
- ☐ (C) Coxsackievírus B
- ☐ (D) *Candida albicans*
- ☐ (E) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (F) *Pseudomonas aeruginosa*

**12** Um homem de 50 anos de idade teve um início súbito de dor torácica subesternal grave que irradiava do pescoço. No exame físico, ele estava sem febre, mas com taquicardia, hiperventilação e hipotensão. Nenhum murmúrio cardíaco foi ouvido na auscultação. A angiografia coronária emergente mostrou uma oclusão trombótica da artéria circunflexa esquerda e áreas de 50% a 70% de estreitamento nas artérias

circunflexa proximal e descendente anterior. Qual das seguintes complicações dessa doença é a mais provável de ocorrer no intervalo de 1 hora após tais eventos?

- ☐ (A) Fibrilação ventricular
- ☐ (B) Pericardite
- ☐ (C) Ruptura miocárdica
- ☐ (D) Aneurisma ventricular
- ☐ (E) Tromboembolismo

**13** Há 1 semana, uma mulher de 72 anos de idade foi acometida por um episódio no qual ficou desorientada, teve dificuldade de falar e apresentou uma fraqueza no lado direito do corpo. No exame físico, ela estava sem febre, com pulsação de 68/min, respirações de 15/min e pressão arterial de 130/85 mmHg. Na auscultação, os pulmões estavam limpos, a frequência cardíaca estava irregular e havia um estalido mesossistólico. O ecocardiograma revelou depósitos nodulares com a densidade do cálcio ao redor da valva mitral. Um folheto da valva mitral parece balonizar-se para cima. A fração de ejeção é estimada em 55%. Os achados laboratoriais indicaram 141 mmol/L de Na<sup>+</sup>; 4,1 mmol/L de K<sup>+</sup>; 98 mmol/L de Cl<sup>-</sup>; 25 mmol/L de CO<sub>2</sub>; 77 mg/dL de glicose; 0,8 mg/dL de creatinina; 8,1 mg/dL de cálcio; e 3,5 mg/dL de fósforo. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Doença cardíaca carcinóide
- ☐ (B) Hiperparatireoidismo
- ☐ (C) Endocardite infecciosa
- ☐ (D) Miocardiopatia infiltrativa
- ☐ (E) Calcificação anular mitral
- ☐ (F) Doença cardíaca reumática
- ☐ (G) Estenose senil calcificada

**14** Uma mulher de 82 anos de idade apresentava fadiga crescente nos 2 últimos anos. Durante esse período, ela sofreu de vertigem e síncope paroxísticas. No exame físico, ela estava sem febre, sua pulsação era de 44/min, suas respirações eram de 16/min e a pressão arterial de 100/65 mmHg. Na auscultação, os pulmões estavam limpos e nenhum murmúrio foi ouvido. O ecocardiograma mostrou coração de tamanho normal com um movimento regular de valva e uma fração de ejeção estimada de 50%. Após ser tratada com digoxina, a frequência cardíaca diminuiu e se tornou irregular. Nessa paciente, é mais provável que haja uma anormalidade envolvendo qual das seguintes opções?

- ☐ (A) Nó atrioventricular
- ☐ (B) Feixe de His
- ☐ (C) Ramo do feixe esquerdo
- ☐ (D) Gânglio parassimpático
- ☐ (E) Ramo do feixe direito
- ☐ (F) Nó sinoatrial
- ☐ (G) Gânglio simpático

**15** Um homem de 50 anos de idade com um histórico de endocardite infecciosa sofre de fadiga crescente. No exame físico, ele estava sem febre, sua pulsação era de 80/min, suas respirações eram de 17/min e sua pressão arterial era de 110/70 mmHg. Na auscultação, foram ouvidos roncos difusos nos pulmões. A radiografia torácica revelou um edema pulmonar bilateral. O ecocardiograma mostrou uma regurgitação mitral. Ele recebeu uma prótese mecânica da valva mitral de disco inclinado com duplo folheto. Após a cirurgia, ele está estável e o ecocardiograma não indica nenhuma função valvular ou ventricular anormal. Qual dos seguintes

agentes farmacológicos ele deve receber regularmente após esse procedimento cirúrgico?

- ☐ (A) Amiodarona
- ☐ (B) Ciprofloxacina
- ☐ (C) Warfarina
- ☐ (D) Ciclosporina
- ☐ (E) Digoxina
- ☐ (F) Propranolol

**16** Nos últimos 2 anos, um homem de 56 anos de idade tem apresentado fadiga crescente e uma tolerância reduzida ao exercício. No exame físico, sua temperatura era de 36,9°C, sua pulsação era de 75/min, suas respirações eram de 17/min e sua pressão arterial de 115/75 mmHg. Na auscultação, crepitações difusas eram audíveis. O abdome estava distendido com uma onda de fluidos e havia um edema depressível bilateral nos joelhos. Uma radiografia torácica mostrou edema pulmonar, efusões pleurais e cardiomegalia acentuada. O ecocardiograma revelou uma regurgitação mitral e tricúspide leve e uma mobilidade reduzida das paredes ventriculares direita e esquerda, com uma fração de ejeção de 30%. Ele sofreu infartos cerebral, renal e esplênico no decorrer do ano seguinte. O uso crônico de qual das seguintes substâncias produz mais provavelmente tais achados?

- ☐ (A) Acetaminofeno
- ☐ (B) Cocaína
- ☐ (C) Digoxina
- ☐ (D) Etanol
- ☐ (E) Lisinopril
- ☐ (F) Nicotina
- ☐ (G) Propranolol

**17** Um homem de 68 anos de idade sofria de dispneia progressiva ao longo do último ano. No exame físico, roncos extensos foram ouvidos em todas as áreas dos pulmões. Um ecocardiograma mostrou que a parede ventricular esquerda estava significativamente hipertrofiada. A radiografia torácica revelou um edema pulmonar e uma sombra cardíaca esquerda proeminente. Qual das seguintes condições produziu mais provavelmente tais achados?

- ☐ (A) Enfisema centrilobular
- ☐ (B) Hipertensão sistêmica
- ☐ (C) Regurgitação da valva tricúspide
- ☐ (D) Alcoolismo crônico
- ☐ (E) Silicose

**18** Um homem de 73 anos de idade apresentou um agravamento na insuficiência cardíaca congestiva no último ano. No exame físico, ele tinha edema depressível nas coxas. Havia uma frouxidão à percussão nas bases dos pulmões. Ele desenvolveu pneumonia e faleceu. Na necropsia, havia uma dilatação e uma hipertrofia significativas das paredes ventricular direita e atrial direita. A aorta mostrou uma aterosclerose mínima; e o tronco pulmonar, uma aterosclerose moderada. Qual das seguintes condições mais provavelmente produziria tais achados?

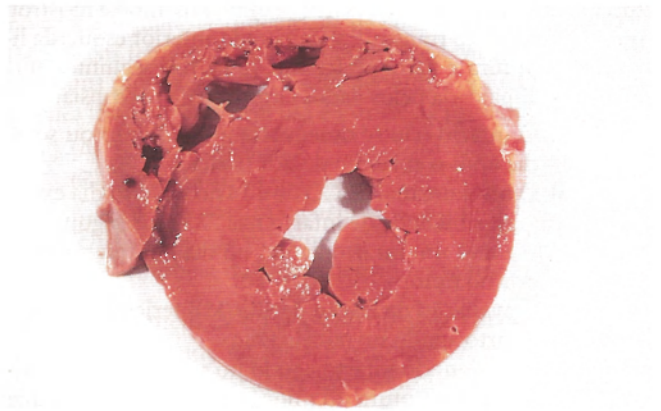
- ☐ (A) Tromboembolismo pulmonar em sela
- ☐ (B) Defeito no septo ventricular
- ☐ (C) Doença pulmonar obstrutiva crônica
- ☐ (D) Doença cardíaca reumática
- ☐ (E) Miocardiopatia hipertrófica

**19** No ano passado, uma mulher de 34 anos de idade teve palpitações, fadiga e dor torácica deteriorante. No exame físico, ela estava sem febre. Sua pulsação era de 75/min, suas respirações eram de 15/min e sua pressão arterial era de 110/70 mmHg. A auscultação do tórax indicou um estalido mesossistólico com um murmúrio sistólico tardio. Uma revisão dos sistemas indicava que a paciente sofria uma ou duas crises de ansiedade por mês. Um ecocardiograma provavelmente mostraria qual dos seguintes problemas?

- ☐ (A) Vegetações valvulares aórticas
- ☐ (B) Estenose pulmonar
- ☐ (C) Prolapso da valva mitral
- ☐ (D) Ducto arterioso patente
- ☐ (E) Regurgitação da valva tricúspide

**20** No terceiro set de uma partida de voleibol, uma menina de 15 anos de idade pulou para fazer um bloqueio e desmaiou. Apesar da ressuscitação cardiorrespiratória, ela não se recuperou. Ela tinha sido saudável a vida inteira e reclamava somente de episódios limitados de dor torácica nos jogos durante aquele ano letivo. Qual dos seguintes achados patológicos do coração o patologista provavelmente encontraria?

- ☐ (A) Miócitos septais hipertrofiados dispostos ao acaso
- ☐ (B) Deposição extensa de hemossiderina no miocárdio
- ☐ (C) Taquizoítos nos focos de necrose e de inflamação miocárdicas
- ☐ (D) Estenose da valva mitral com dilatação atrial esquerda
- ☐ (E) Grandes vegetações friáveis com destruição das cúspides da valva aórtica



**21** Um homem de 59 anos de idade sofria de fadiga crônica há 18 meses. No exame físico, ele estava sem febre. Uma radiografia torácica revelou um edema pulmonar bilateral e uma borda proeminente no lado esquerdo do coração. A aparência macroscópica representativa do coração é exibida na figura. As análises laboratoriais apontaram glicose sérica de 74 mg/dL; colesterol total de 189 mg/dL; proteína total de 7,1 g/dL; albumina de 5,2 g/dL; creatinina de 6,1 mg/dL; e nitrogênio da ureia de 58 mg/dL. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Alcoolismo crônico
- ☐ (B) Hipertensão sistêmica
- ☐ (C) Pneumoconiose
- ☐ (D) Hemocromatose
- ☐ (E) Diabetes melito



**22** Uma menina de 4 anos de idade que estava abaixo do 5º percentil de altura e peso para sua idade se tornava facilmente fatigada. No exame físico, ela parecia cianótica. Sua temperatura era de 37°C, pulsação de 82/min, respirações de 16/min e pressão arterial de 105/65 mmHg. A avaliação do gás do sangue arterial mostrou uma saturação reduzida do oxigênio. Um mês antes, ela teve febre e diminuição do estado de consciência. Uma TC cerebral revelou uma lesão de 3 cm com realce anelar na região parietal direita. Qual das seguintes doenças cardíacas congênitas é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Defeito no septo atrial
- ☐ (B) Válvula aórtica bicúspide
- ☐ (C) Coarctação da aorta
- ☐ (D) Ducto arterioso patente
- ☐ (E) Tronco arterioso
- ☐ (F) Defeito do septo ventricular

**23** Um homem de 50 anos de idade com um longo histórico de diabetes melito e hipertensão vinha sentindo dor no ombro e no braço esquerdos há 12 horas. Ele atribuía a dor à artrite e se medicava com acetaminofeno. Ao longo das 6 horas seguintes, ele desenvolveu um encurtamento da respiração, que persistiu por 2 dias. No terceiro dia, ele foi ao médico. No exame físico, sua temperatura era de 37,1°C, pulsação de 82/min, respirações de 18/min e pressão arterial de 160/100 mmHg. As análises laboratoriais mostraram que a atividade total da creatina quinase (CQ) estava dentro da faixa de referência, mas o nível de troponina I estava elevado. O paciente foi admitido ao hospital e continuou a sofrer de dispneia pelos 3 dias seguintes. No sétimo dia após o início da dor no ombro, ele teve uma parada cardíaca. As providências para ressuscitação não tiveram sucesso. O exame pós-morte mostrou um grande infarto transmural da parede anterior esquerda livre com ruptura e hemopericárdio. Qual das seguintes afirmações é respaldada pelos dados clínicos e da necropsia?

- ☐ (A) O infarto não se desenvolve até o quinto ou sexto dia após o episódio de dor torácica
- ☐ (B) O nível normal de CQ obtido no terceiro dia exclui a possibilidade de infarto nas 72 horas seguintes
- ☐ (C) Ele teve um infarto agudo no dia em que sofreu a dor no ombro
- ☐ (D) A avaliação da fração de CQ-MB teria detectado o infarto agudo no terceiro dia
- ☐ (E) Um segundo infarto agudo no sexto ou sétimo dia causou a ruptura do miocárdio dentro de algumas horas

**24** Um homem de 45 anos de idade foi acometido por uma dor torácica subesternal pungente após chegar ao trabalho certa manhã. Ao longo das 4 horas seguintes, a dor persistiu e começou a se irradiar para seu braço esquerdo. Ele se tornou diaforético e com a respiração encurtada, mas esperou até o final do turno de 8 horas para ir ao hospital. Um valor sérico elevado de qual dos seguintes testes laboratoriais seria mais útil no diagnóstico desse paciente em sua admissão ao hospital?

- ☐ (A) Lipase
- ☐ (B) AST

- ☐ (C) Fração CQ-MB
- ☐ (D) ALT
- ☐ (E) LDH-1
- ☐ (F) Proteína C reativa

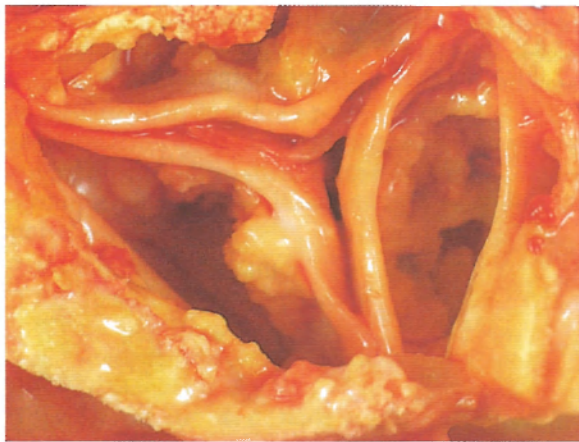
**25** Um homem de 60 anos de idade sofria de angina durante o exercício últimos 6 anos. Um angiograma coronário realizado há dois anos mostrou 75% de estenose da artéria coronária direita. Nas últimas 3 semanas, a frequência e a gravidade dos ataques anginais aumentaram e a dor algumas vezes ocorria mesmo quando ele estava deitado na cama. No exame físico, sua pressão arterial era 110/80 mmHg e a pulsação era de 85/min com batimentos irregulares. Os estudos laboratoriais indicaram 188 mg/dL de glicose sérica; 1,2 mg/dL de creatinina e 1,5 ng/mL de troponina I. Qual das seguintes alternativas mais provavelmente explica tais achados?

- ☐ (A) Hipertrofia do miocárdio isquêmico com demandas maiores de oxigênio
- ☐ (B) Estenose crescente da artéria coronária direita
- ☐ (C) Fissuramento da placa na artéria coronária esquerda com trombose mural (parcial) sobreposta
- ☐ (D) Oclusão trombótica subitamente completa das artérias coronárias direita e esquerda
- ☐ (E) Redução na capacidade de carregamento de oxigênio devido à congestão pulmonar



**26** Um homem de 68 anos de idade se tornou progressivamente letárgico e fraco ao longo dos últimos 7 meses. No exame físico, sua temperatura era de 36,9°C, pulsação de 70/min, respirações de 15/min e pressão arterial de 150/90 mmHg. Na auscultação, o médico percebeu um ruído de fricção. Não havia outros achados significativos. A aparência macroscópica representativa do coração é exibida na figura. Qual dos seguintes achados laboratoriais será mais provavelmente relatado para este paciente?

- ☐ (A) ANA positivo
- ☐ (B) Título elevado de antiestreptolisina O
- ☐ (C) Nível elevado de nitrogênio da ureia
- ☐ (D) Nível elevado de renina
- ☐ (E) Nível elevado de CQ sérica



**27** Uma mulher de 77 anos de idade vai a seu médico para um *check-up* de rotina. No exame físico, ela estava sem febre. Sua pulsação era de 66/min, as respirações eram de 14/min e a pressão arterial era de 125/85 mmHg. Na auscultação, um murmúrio da ejeção sistólica foi ouvido. Havia algumas crepitações posteriormente às bases pulmonares. Com base na aparência macroscópica representativa da valva aórtica exibida na figura, qual das seguintes alternativas mais provavelmente contribuíram para o desenvolvimento da lesão?

- ☐ (A) Aneuploidia cromossômica
- ☐ (B) Envelhecimento
- ☐ (C) Sífilis terciária
- ☐ (D) Aterosclerose
- ☐ (E) Lúpus eritematoso sistêmico

**28** Uma mulher de 32 anos de idade que vivia em Pensacola, na Flórida, foi ao médico por causa de dispneia, ortopneia e inchaço das pernas progressivamente agravantes ao longo das últimas 2 semanas. Ela não tinha um histórico prévio de doenças graves ou cirurgia. No exame físico, sua temperatura era de 37,8°C, sua pulsação era de 83/min, as respirações eram de 20/min e a pressão arterial era de 100/60 mmHg. O ECG mostrou episódios de taquicardia ventricular. O ecocardiograma revelou uma dilatação ventricular direita e esquerda, mas nenhuma deformidade valvular. Uma biópsia endomiocárdica indicou uma necrose miocítica focal e um infiltrado linfocítico. Qual dos seguintes organismos, mais provavelmente, causou a infecção?

- ☐ (A) *Trypanosoma cruzi*
- ☐ (B) *Streptococcus viridans*
- ☐ (C) Coxsackievírus A
- ☐ (D) *Toxoplasma gondii*
- ☐ (E) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (F) *Mycobacterium kansasii*

**29** Ao visitar uma mansão europeia do século XVII, você nota que uma das antigas camas foi desenhada de modo que seu ocupante durma sentado. Qual doença cardíaca da espo-

sa de 40 anos de idade do então proprietário da mansão melhor explicaria o desenho da cama?

- ☐ (A) Endocardite de Libman-Sacks
- ☐ (B) Miocardite de células gigantes
- ☐ (C) Doença cardíaca reumática
- ☐ (D) Mixoma atrial
- ☐ (E) Pericardite fibrinosa

**30** Há 1 ano, uma criança de 2 anos de idade teve uma doença caracterizada por febre alta. O *Staphylococcus epidermidis* foi cultivado a partir de seu sangue. A criança recebeu uma terapia antibiótica e se recuperou. Agora, no exame físico, um murmúrio áspero, crescente e decrescente, semelhante a um maquinário, foi ouvido na auscultação do tórax superior. A radiografia torácica revelou uma proeminência das artérias pulmonares e a ecocardiografia apontou que todas as valvas eram normais em sua configuração. Os estudos laboratoriais apresentaram níveis normais de saturação do oxigênio. Qual das seguintes doenças cardíacas congênicas é a que, mais provavelmente, explica tais achados?

- ☐ (A) Defeito no septo atrial
- ☐ (B) Tetralogia de Fallot
- ☐ (C) Coarctação aórtica
- ☐ (D) Retorno venoso pulmonar totalmente anômalo
- ☐ (E) Ducto arterioso patente
- ☐ (F) Atresia aórtica

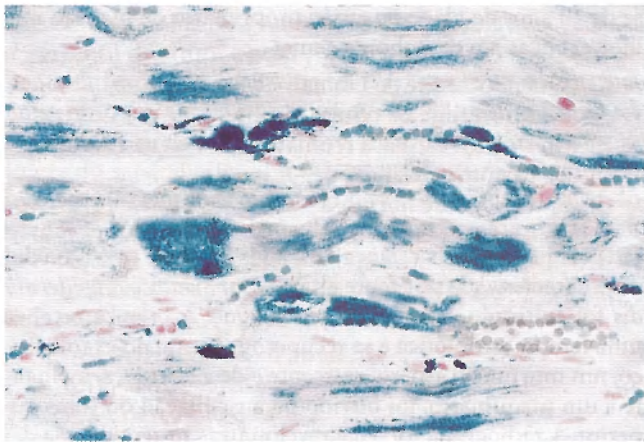
**31** Uma mulher de 49 anos de idade, previamente saudável, relatou ter perdido subitamente a consciência por quatro vezes nos últimos 6 meses. Em três situações, ela ficou inconsciente por somente alguns minutos. Após o quarto episódio, 1 mês atrás, ela ficou inconsciente por 6 horas e teve fraqueza no braço esquerdo e dificuldade de falar. No exame físico, ela estava sem febre e sua pressão arterial estava normal. Ela tinha bons pulsos carotídeos sem nenhum ruído. Qual das seguintes lesões provavelmente é a que está presente?

- ☐ (A) Efusão pericárdica
- ☐ (B) Mixoma atrial esquerdo
- ☐ (C) Válvula aórtica bicúspide
- ☐ (D) Estenose da valva mitral
- ☐ (E) Trombose da artéria descendente anterior esquerda

**32** Um homem de 60 anos de idade se consulta com seu médico em virtude de tosse e ortopneia deteriorantes. No exame físico, ele apresentava frouxidão à percussão nas bases pulmonares e crepitações difusas nas áreas superiores dos pulmões. Ele estava sem febre. A ecocardiografia revelou uma hipertrofia ventricular esquerda significativa e uma estenose aórtica grave. As valvas cardíacas restantes eram normais. Um angiograma coronário não mostrou nenhum estreitamento arterial coronário significativo. Qual das seguintes condições seria responsável por tais achados?

- ☐ (A) Diabetes melito
- ☐ (B) Síndrome de Marfan
- ☐ (C) Válvula aórtica bicúspide
- ☐ (D) Hipertensão sistêmica
- ☐ (E) Endocardite infecciosa





**33** Um homem de 45 anos de idade vinha sofrendo de fadiga progressiva, dispnéia exercicional e episódios de dor torácica leve nos últimos 7 meses. No exame físico, ele estava sem febre. Sua pulsação era de 79/min, respirações de 15/min e pressão arterial de 125/75 mmHg. Estudos laboratoriais mostraram níveis sorológicos normais de troponina I, glicose, creatinina e colesterol total. A aparência do miocárdio com uma coloração azul-da-prússia está representada na figura. Uma ecocardiografia mostraria mais provavelmente qual dos seguintes distúrbios cardíacos funcionais?

- ☐ (A) Obstrução dinâmica do fluxo do ventrículo esquerdo
- ☐ (B) Complacência ventricular reduzida resultando em preenchimento deficiente do ventrículo na diástole
- ☐ (C) Insuficiência das valvas mitral e tricúspide
- ☐ (D) Falta de expansão ventricular durante a diástole
- ☐ (E) Fração de ejeção reduzida a partir da contração diminuída

**34** Um homem de 50 anos de idade foi acometido por um desconforto abdominal crescente e um inchaço das pernas ao longo dos 2 últimos anos. No exame físico, ele apresentava uma distensão venosa da jugular, mesmo quando estava sentado. O fígado estava dilatado e macio e podia ser apalpado 10 cm abaixo da margem costal direita. Um edema depressível pôde ser observado nas extremidades inferiores. Uma radiografia torácica revelou um achatamento diafragmático bilateral, efusões pleurais e uma luminosidade crescente das áreas pulmonares. A toracentese no lado direito produziu 500 mL de fluido claro com poucas células. Qual das seguintes alternativas produziria mais provavelmente tais achados?

- ☐ (A) Estenose da valva tricúspide
- ☐ (B) Infarto miocárdico agudo
- ☐ (C) Estenose da valva pulmonar
- ☐ (D) Doença pulmonar obstrutiva crônica
- ☐ (E) Hipertensão pulmonar primária

**35** Uma menina de 10 anos de idade desenvolveu nódulos subcutâneos por toda a pele dos braços e torso 3 semanas após um episódio de faringite aguda. Ela manifestou movimentos coreiformes e começou a reclamar de dor nos joelhos e no quadril, principalmente ao se movimentar. Um ruído de fricção foi ouvido na auscultação do tórax. Qual dos seguintes achados laboratoriais é mais característico da doença que está afetando essa paciente?

- ☐ (A) Nível elevado da troponina I cardíaca
- ☐ (B) Teste ANA positivo

- ☐ (C) Nível elevado de creatinina
- ☐ (D) Teste rápido da reagina plasmática positivo
- ☐ (E) Nível elevado de antiestreptolisina O



**36** Uma mulher de 37 anos de idade morreu subitamente. A averiguação da cena da morte em seu quarto em casa e o exame externo do corpo não mostraram nenhuma evidência de trauma. A aparência macroscópica da artéria descendente anterior esquerda na necropsia é exibida na figura. Qual das seguintes condições é, mais provavelmente, a causa subjacente da morte?

- ☐ (A) Síndrome de Marfan
- ☐ (B) Leucemia aguda
- ☐ (C) Poliarterite nodosa
- ☐ (D) Diabetes melito
- ☐ (E) Alcoolismo crônico



**37** Um homem de 31 anos de idade morreu subitamente após uma doença que durou 1 semana. Ele sentiu dor torácica, se tornando progressivamente dispneico e nauseado, e

perdeu a consciência por várias vezes. No dia de sua morte, ele não se levantou da cama. O exame externo do corpo feito pelo perito não mostrou nenhuma evidência de trauma. O corpo media 1,66 m de altura e pesava 75 kg (IMC = 27). A aparência macroscópica da cavidade torácica na necropsia com o saco pericárdico aberto, como exibida na figura, é mais compatível com qual das seguintes causas subjacentes de morte?

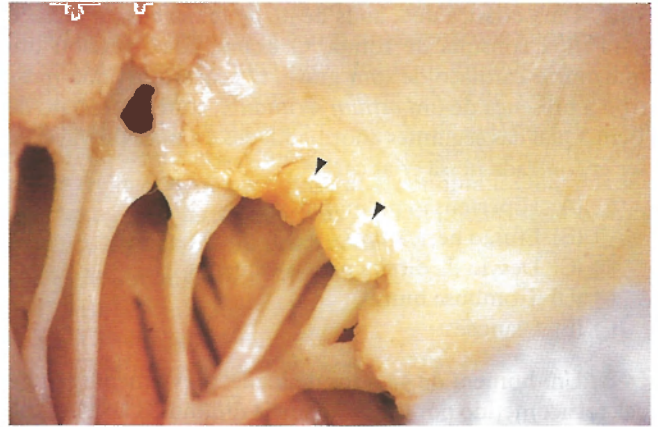
- ☐ (A) Síndrome de Marfan
- ☐ (B) Tuberculose disseminada
- ☐ (C) Escleroderma
- ☐ (D) Aterosclerose coronária oclusiva
- ☐ (E) Melanoma maligno
- ☐ (F) Miocardiopatia dilatada

**38** Uma mulher de 40 anos de idade apresentou uma perda de 10 kg em seu peso acompanhada de náusea e graves vômitos de sangue no decorrer de 8 meses. No exame físico, ela estava sem febre. Sua pulsação era 91/min, respirações de 19/min e pressão arterial de 90/50 mmHg. Os estudos laboratoriais apontaram 8,4 g/dL de hemoglobina, contagem plaquetária de  $227.100/\text{mm}^3$ , e de CSB de  $6.180/\text{mm}^3$ . As amostras de biópsia obtidas por endoscopia gastrointestinal superior revelaram um adenocarcinoma do estômago. O mapeamento por TC do abdome mostrou múltiplas massas hepáticas. O mapeamento por TC da cabeça exibiu uma área cística no lobo frontal direito. A condição da paciente estava estável até 2 semanas depois, quando ela desenvolveu uma dispneia grave. Uma varredura da ventilação e perfusão pulmonares apontou uma alta probabilidade de tromboembolismo pulmonar. Qual das seguintes lesões cardíacas provavelmente está presente?

- ☐ (A) Metástases epicárdicas
- ☐ (B) Trombose mural ventricular esquerda
- ☐ (C) Pericardite constrictiva
- ☐ (D) Endocardite trombótica não bacteriana
- ☐ (E) Estenose valvular aórtica calcificada

**39** Um homem de 55 anos de idade sofreu um transplante cardíaco ortotópico. Um mês depois, uma amostra da biópsia endomiocárdica apresentou morte celular miocárdica focal, com linfócitos e plasmócitos difundidos. Qual dos seguintes processos patológicos é mais provavelmente o responsável pelos achados da biópsia?

- ☐ (A) Autoimunidade
- ☐ (B) Isquemia
- ☐ (C) Infecção
- ☐ (D) Rejeição
- ☐ (E) Autofagia



**40** Duas semanas após sofrer uma infecção leve do trato respiratório superior, uma adolescente de 14 anos de idade teve febre e dor torácica. No exame físico, sua temperatura era de  $37^{\circ}\text{C}$ , sua pulsação era de 90/min, as respirações eram de 20/min e a pressão arterial era de 85/45 mmHg. Um ruído de fricção era audível na auscultação do tórax. A radiografia torácica revelou um edema pulmonar. O ecocardiograma exibiu pequenas vegetações na linha de fechamento das valvas mitral e aórtica. Uma biópsia endocárdica mostrou uma inflamação intersticial com nódulos de Aschoff e células de Anickow. Sua condição melhorou ao longo do mês seguinte. A aparência macroscópica representativa do processo da doença 20 anos depois é apresentada na figura. Qual das seguintes complicações adicionais da doença provavelmente será observada nessa paciente?

- ☐ (A) Estenose aórtica
- ☐ (B) Pericardite constrictiva
- ☐ (C) Aneurisma ventricular esquerdo
- ☐ (D) Prolapso da valva mitral
- ☐ (E) Miocardiopatia dilatada

**41** Um adolescente de 15 anos de idade reclamou de dor nas pernas quando corria mais de 300 metros. O exame físico mostrou temperatura de  $36,8^{\circ}\text{C}$ , pulsação de 76/min, respirações de 22/min e pressão arterial de 165/90 mmHg. O pulso radial era de  $4^{+}$ , e o pulso no dorso do pé era de  $1^{+}$ . A avaliação do gás sanguíneo arterial mostrou um nível de saturação do oxigênio normal. Qual das seguintes lesões está, mais provavelmente, presente nesse paciente?

- ☐ (A) Atresia tricúspide
- ☐ (B) Coarctação da aorta
- ☐ (C) Estenose da valva aórtica
- ☐ (D) Ducto arterioso patente
- ☐ (E) Transposição das grandes artérias



**42** Uma criança de 2 anos de idade foi levada ao médico para uma consulta de rotina. O exame físico revelou um murmúrio cardíaco de tom grave. O ecocardiograma mostrou a presença de um *ostium secundum*, com um defeito de 1 cm. Qual das seguintes anormalidades é a mais provável de ser encontrada nessa criança?

- ☐ (A) Hipertensão pulmonar
- ☐ (B) Efusão pericárdica
- ☐ (C) Desvio da direita para a esquerda
- ☐ (D) Trombose mural
- ☐ (E) Cianose

**43** Um homem de 44 anos de idade, previamente saudável, foi acometido por uma tolerância diminuída ao exercício acompanhada de um encurtamento significativo da respiração nos últimos 6 meses. No exame físico, ele estava sem febre. Sua pulsação era de 78/min, suas respirações eram de 22/min e sua pressão arterial era de 110/70 mmHg. Ele apresentava roncos difusos em todas as áreas pulmonares e um edema depressível nos joelhos. As análises laboratoriais mostraram os valores séricos de 130 mmol/L de sódio; 4 mmol/L de potássio; 102 mmol/L de cloreto; 25 mmol/L de  $\text{CO}_2$ ; 2 mg/dL de creatinina e 120 mg/dL de glicose. Uma amostra de 100 mL de urina foi coletada. Havia 1,3 mmol/L de sódio e 40 mg de creatinina nessa amostra. A radiografia torácica revelou uma cardiomegalia e um edema pulmonar com efusões pleurais. O ecocardiograma mostrou uma dilatação cardíaca nas quatro câmaras e uma regurgitação das valvas mitral e tricúspide, com uma fração de ejeção de 30%. O angiograma coronário apontou menos de 10% de estreitamento das principais artérias coronárias. Qual das seguintes alternativas é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Doença cardíaca reumática
- ☐ (B) Hemocromatose hereditária
- ☐ (C) Doença de Chagas
- ☐ (D) Diabetes melito
- ☐ (E) Miocardiopatia dilatada idiopática

**44** Um homem de 19 anos de idade desmaiou subitamente e foi levado ao setor de emergência. Seus sinais vitais eram: temperatura de  $37,1^\circ\text{C}$ ; pulso de 84/min; respirações de 18/min; e pressão arterial de 80/40 mmHg. Os achados laboratoriais incluíam 13,5 g/dL de hemoglobina; contagem plaquetária de  $252.000/\text{mm}^3$ ; e de CSB de  $7.230/\text{mm}^3$ ; 73 mg/dL de glicose sérica; e 1,2 mg/dL de creatinina. O nível total de creatina quinase (CQ) estava elevado, com uma fração de CQ-MB de 10%. Qual das seguintes condições subjacentes é a que está mais provavelmente presente nesse paciente?

- ☐ (A) Hemocromatose hereditária
- ☐ (B) Síndrome de Marfan
- ☐ (C) Síndrome de Down
- ☐ (D) Síndrome de DiGeorge
- ☐ (E) Hipercolesterolemia familiar

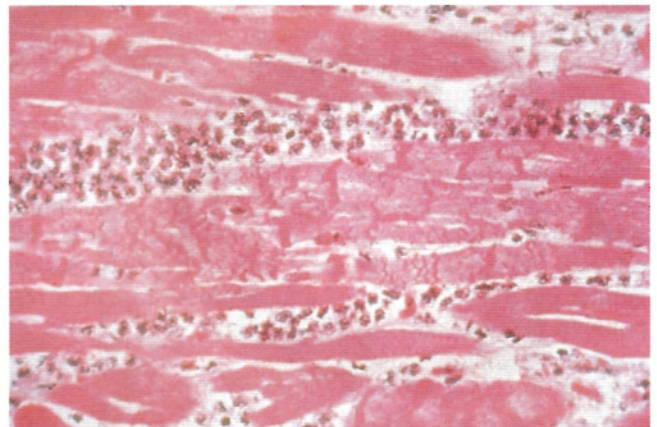
**45** Um homem de 86 anos de idade vinha apresentando dispneia e tolerância reduzida ao exercício nos últimos 7 meses. No exame físico, ele estava sem febre e sua pressão arterial era de 135/85 mmHg. Uma frequência cardíaca irregularmente desigual de 76/min em média era audível na auscultação do tórax. Crepitações eram ouvidas nas bases dos pulmões. A radiografia torácica revelou uma cardiomegalia

leve e um edema pulmonar brando. A ecocardiografia mostrou um espessamento leve das paredes ventriculares direita e esquerda com um movimento reduzido das paredes ventriculares direita e esquerda, um enchimento reduzido do ventrículo esquerdo e uma fração de ejeção estimada em 25%. Uma amostra de biópsia endomiocárdica exibiu depósitos amorfos corados de rosa entre as fibras miocárdicas e nenhuma necrose. Qual é o diagnóstico mais provável dentre as opções seguintes?

- ☐ (A) Amiloidose cardíaca
- ☐ (B) Doença cardíaca reumática
- ☐ (C) Pericardite constrictiva
- ☐ (D) Prolapso da valva mitral
- ☐ (E) Aneurisma ventricular esquerdo

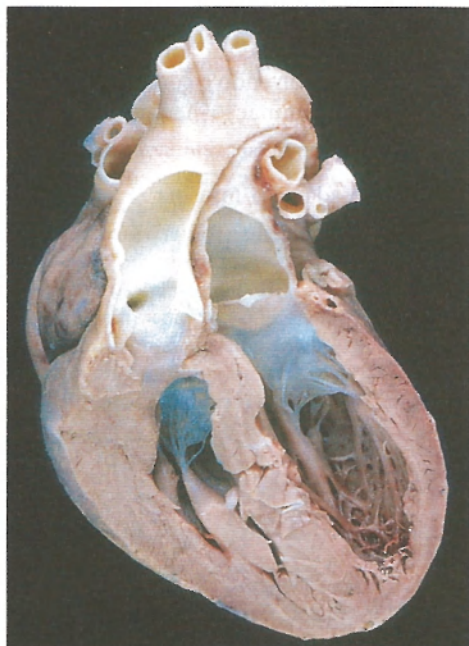
**46** Um estudo da doença cardíaca isquêmica analisa casos de indivíduos hospitalizados com dor torácica aguda nos quais foi documentado infarto do miocárdio na necropsia. As aparências macroscópica e microscópica dos corações estavam correlacionadas com o grau de aterosclerose coronária e suas complicações, sintomas clínicos e terapias administradas antes da morte. A hemorragia e as bandas de contração nas fibras miocárdicas necróticas são mais provavelmente observadas com infarto em qual das seguintes condições?

- ☐ (A) Vasculite aguda
- ☐ (B) Angioplastia com *stent*
- ☐ (C) Trombose coronária
- ☐ (D) Embolização séptica
- ☐ (E) Terapia trombolítica



**47** Uma mulher de 48 anos de idade apresentava dispneia nos últimos 2 anos. Ela sofreu uma parada cardíaca súbita e não pôde ser ressuscitada. A aparência por microscopia de luz da parede ventricular esquerda livre na necropsia é exibida na figura. Qual das seguintes alternativas é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Miocardite viral
- ☐ (B) Infarto do miocárdio
- ☐ (C) Miocardite reumática aguda
- ☐ (D) Embolização séptica
- ☐ (E) Miocardiopatia restritiva



**48** Uma mulher de 27 anos de idade deu à luz um bebê a termo após uma gravidez e um parto sem complicações. O bebê estava cianótico ao nascimento. Dois meses depois, o exame físico revelou que o bebê estava no 37º percentil para altura e peso. A aparência macroscópica do coração da criança é exibida na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Tetralogia de Fallot
- ☐ (B) Estenose pulmonar
- ☐ (C) Tronco arterioso
- ☐ (D) Transposição dos grandes vasos
- ☐ (E) Estenose aórtica

**49** Uma mulher de 21 anos de idade, grávida pela primeira vez, deu à luz um bebê a termo de 2.800 g sem nenhuma anormalidade externa aparente. No dia seguinte, o bebê desenvolveu uma angústia respiratória crescente e cianose, e morreu. Na necropsia, foram observados uma câmara ventricular esquerda em fenda, um pequeno átrio esquerdo e as valvas aórtica e mitral atréticas. Por qual das seguintes estruturas o sangue oxigenado poderia, mais provavelmente, ter chegado até a circulação sistêmica do bebê?

- ☐ (A) Retorno venoso anômalo
- ☐ (B) Forame oval
- ☐ (C) Ducto arterioso patente
- ☐ (D) Quarto arco aórtico direito
- ☐ (E) Tronco arterioso
- ☐ (F) Defeito no septo ventricular

**50** Uma mulher de 68 anos de idade apresentou dispnéia e ortopneia crescentes ao longo do ano passado. Ela não relatou qualquer dor torácica. No exame físico, sua temperatura era de 36,9°C, pulso de 77/min, respirações de 20/min e pressão arterial de 140/90 mmHg. Na auscultação do tórax, foram ouvidas crepitações difusas em todas as áreas dos pulmões. Nenhum murmúrio ou galope foi ouvido, e a frequência cardíaca era regular. A radiografia torácica revelou bordas proeminentes nos lados direito e esquerdo do coração. A angiografia coronária mostrou 60% de oclusão proximal das artérias coronária direita e circunflexa e 50% de oclusão ao

longo dos primeiros 3 cm da artéria descendente anterior esquerda. A ecocardiografia não aponta nenhuma anormalidade valvular, mas há uma mobilidade diminuída da parede ventricular esquerda e uma fração de ejeção de 33%. As análises laboratoriais indicaram 81 mg/dL de glicose sérica, 1,6 mg/dL de creatinina, 326 mg/dL de colesterol total, 169 mg/dL de triglicerídeos e 1 ng/mL de troponina I. Qual dos seguintes agentes farmacológicos provavelmente seria o mais benéfico no tratamento dessa paciente?

- ☐ (A) Amiodarona
- ☐ (B) Gliburida
- ☐ (C) Nitroglicerina
- ☐ (D) Propranolol
- ☐ (E) Sinvastatina
- ☐ (F) Alteplase

**51** Um homem de 41 anos de idade sofreu de dispnéia crescente ao longo da última semana. No exame físico, sua temperatura era de 37,3°C, pulso de 85/min, respirações de 20/min e pressão arterial de 150/95 mmHg. Havia frouxidão à percussão ao longo das bases pulmonares. A radiografia torácica exibiu grandes efusões pleurais bilaterais e um coração de tamanho normal. Os achados laboratoriais incluem 3,1 mg/dL de creatinina sérica; 29 mg/dL de nitrogênio da ureia; 0,1 ng/mL de troponina I; contagem de CSB de 3.760/mm³; 11,7 g/dL de hemoglobina e resultados positivos nos testes ANA e para anticorpos anti-DNA dupla fita. Qual das seguintes lesões cardíacas provavelmente estará presente nesse paciente?

- ☐ (A) Estenose aórtica calcificada
- ☐ (B) Pericardite constritiva
- ☐ (C) Miocardiopatia isquêmica
- ☐ (D) Endocardite de Libman-Sacks
- ☐ (E) Valvulite mitral reumática
- ☐ (F) Rabdomioma

**52** Uma mulher de 70 anos de idade foi a seu médico devido a episódios de dor no tórax ocorridos na última semana. Ela estava sem febre. Sua pulsação era de 80/min, suas respirações eram de 16/min e sua pressão arterial era de 110/70 mmHg. Na auscultação do tórax, os sons cardíacos pareciam distantes, mas as áreas pulmonares estavam claras. As veias do pescoço estavam distendidas para o ângulo da mandíbula, mesmo enquanto ela estava sentada. Havia uma lesão de 1,2 cm, pigmentada com uma coloração escurecida no ombro direito. A radiografia torácica revelou cardiomegalia e bordas proeminentes nos lados direito e esquerdo do coração. A pericardiocentese resultou em fluidos ensanguentados. Os achados laboratoriais incluíam um nível sorológico de 0,3 ng/mL de troponina I. Qual das seguintes alternativas é a causa mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Estenose aórtica calcificada
- ☐ (B) Aterosclerose coronária
- ☐ (C) Metástases
- ☐ (D) Doença cardíaca reumática
- ☐ (E) Tuberculose

**53** Um homem de 25 anos de idade morreu súbita e inesperadamente. Na necropsia, seu coração estava inchado devido a uma dilatação do ventrículo direito. O ventrículo esquerdo estava normal. Não havia presença de aterosclerose coronária. O corte do miocárdio mostrou uma diminuição do ventrículo direito, e os achados microscópicos incluíam uma infiltração adiposa miocárdica significativa e fibrose,



mas nenhuma inflamação. Qual das seguintes opções é a causa mais provável da morte súbita?

- ☐ (A) Miocardiopatia
- ☐ (B) Doença de Chagas
- ☐ (C) Hipertensão
- ☐ (D) Síndrome do QT longo
- ☐ (E) Terapia de radiação

**54** Foi observada, em sua primeira semana de vida, a presença de cianose em um bebê que nasceu a termo. No exame, um murmúrio cardíaco foi auscultado. Os achados anormais

obtidos na ecocardiografia incluem aorta excedente, um defeito no septo ventricular, espessamento do ventrículo direito e estenose pulmonar envolvendo o coração fetal. O bebê provavelmente tinha uma mutação herdada envolvendo qual dos seguintes genes?

- ☐ (A) Cadeia pesada da  $\beta$ -miosina
- ☐ (B) Fibrilina-1
- ☐ (C) *KCNQ1*
- ☐ (D) *NOTCH2*
- ☐ (E) Transtiretina

## RESPOSTAS



**1 (E)** Os sintomas do paciente são típicos de quando o estreitamento da artéria coronária excede 75%. Seus fatores de risco incluem hiperglicemia (possível diabetes melito) e hipercolesterolemia. Os pacientes com doença cardíaca reumática são afetados pela piora lenta da insuficiência cardíaca congestiva (ICC). A pericardite pode produzir dor torácica, embora não tenha relação com o exercício, e não é aliviada pela nitroglicerina. As cardiomiopatias resultam em insuficiência cardíaca, mas sem dor torácica. A estenose aórtica calcificada leva à ICC do lado esquerdo, e a carga de trabalho extra do ventrículo esquerdo pode causar a angina *pectoris*. A estenose aórtica calcificada (na ausência de uma valva aórtica bicúspide congênita), no entanto, raramente é sintomática aos 50 anos de idade. A miocardite viral pode persistir por semanas, mas não por 1 ano, e a dor pode estar presente quando em estado de repouso.

BP7 365 PB8 425, 427 BPD7 601-605  
BPD8 553, 566

**2 (B)** As biopróteses estão sujeitas ao desgaste pelo uso. Os folhetos podem calcificar, resultando em estenose ou podem perfurar, ou romper-se, levando à insuficiência. Os extravasamentos paravalvulares são complicações raras do período pós-operatório imediato. A hemólise não é verificada nas biopróteses e é rara nas próteses mecânicas modernas. A trombose com a embolização é uma complicação incomum das próteses mecânicas, diminuída pela terapia anticoagulante. O infarto do miocárdio da embolização ou resultante de uma valva mal posicionada é raro.

BP7 383 PB8 448 BPD7 631-632 BPD8 578-579

**3 (B)** A gravidade da obstrução do fluxo do ventrículo direito determina a direção do fluxo. Se a estenose pulmonar for branda, a anormalidade parecerá um defeito do septo ventricular e o desvio poderá ser da esquerda para a direita sem cianose. Com uma obstrução significativa do fluxo pulmonar, a pressão do ventrículo direito poderá atingir ou exceder a resistência vascular e o sangue deverá ser desviado da direita para a esquerda, ocasionando uma doença cardíaca cianótica. Mesmo se a estenose pulmonar for branda ao nascimento, o orifício pulmonar não se expandirá proporcionalmente ao crescimento do coração e ocorrerá a doença cardíaca cianótica.

BP7 391 PB8 422 BPD7 598 BPD8 551

**4 (E)** O menino desenvolveu uma insuficiência ventricular esquerda aguda, uma complicação incomum mas grave da febre reumática aguda. Uma pancardite com pericardite, endocardite e miocardite se desenvolverá na fase aguda. A dilatação do ventrículo foi tão grave que a valva mitral se tornou incompetente. As condições inflamatórias crônicas podem produzir uma amiloidose sistêmica reativa, mas é improvável que ocorra devido à natureza limitada e episódica da infecção estreptocócica que causa a doença cardíaca reumática. A fibroelastose endocárdica é uma doença rara encontrada em crianças com menos de 2 anos de idade que podem apresentar doença cardíaca congênita. A pericardite fibrinosa pode produzir um ruído de fricção audível, mas não é constritiva, e a quantidade de fluido e de fibrina presentes não é grande, de modo que o tamponamento não ocorre. A necrose miocárdica com a miocardite é difusa, e o ventrículo não se rompe para causar o tamponamento. A fibrose e a fusão dos folhetos da valva mitral se desenvolvem ao longo de semanas a meses e indicam uma valvulite reumática crônica. As vegetações verrucosas são pequenas e podem gerar um murmúrio, mas elas não interferem de modo significativo na função da valva e não tendem a embolizar.

BP7 375-378 PB8 441-444 BPD7 623-626  
BPD8 574

**5 (D)** A figura mostra um grande defeito no septo ventricular. Por volta dos 5 anos de idade, um defeito desses não corrigido causa um desvio significativo de sangue da esquerda para a direita, ocasionando uma hipertensão pulmonar (complexo de Eisenmenger). As câmaras ventriculares esquerda e direita sofrem uma hipertrofia e um pouco de dilatação, mas o funcionamento das valvas cardíacas não é acentuadamente afetado. Na maioria dos casos, a doença cardíaca congênita não é um antecedente para a doença cardíaca isquêmica. A endocardite trombótica não bacteriana ocorre mais frequentemente após um estado hipercoagulável nos adultos. Uma miocardiopatia restritiva pode ocorrer em decorrência de condições tais como a amiloidose ou a hemocromatose.

BP7 390 PB8 421 BPD7 595-596  
BPD8 549

**6 (F)** Esse coração aumentado e dilatado tem um grande aneurisma ventricular. O aneurisma resulta mais provavelmente do enfraquecimento da parede ventricular no local de um infarto mio-

cárdico previamente curado. Devido ao dano ao revestimento endocárdico e à estase e turbulência do fluxo sanguíneo na região do aneurisma, é provável que se desenvolvam trombos murais. Quando destacados, esses trombos embolizam para a circulação sistêmica e podem causar infartos em qualquer lugar. Um mixoma atrial é o neoplasma cardíaco primário mais comum, mas ele é raro e não está relacionado com a doença cardíaca isquêmica. A ruptura cardíaca com o tamponamento ocorre mais provavelmente entre 5 e 7 dias após um infarto do miocárdio agudo. A pericardite constritiva se dá após uma pericardite supurativa ou tuberculosa anterior. A miocardiopatia hipertrófica não está relacionada com doenças cardíacas isquêmicas, mas 50% dos casos são familiares e podem estar associados a mutações genéticas nos genes que codificam elementos contráteis cardíacos. A endocardite infecciosa complica mais provavelmente a doença cardíaca valvular ou os defeitos septais.

BP7 370 PB8 433-434 BPD7 616  
BPD8 564-565

**7 (E)** A valva aórtica mostra grandes vegetações destrutivas típicas da endocardite infecciosa causada por organismos altamente virulentos como o *Staphylococcus aureus*. As vegetações verrucosas da febre reumática aguda são pequenas e não destrutivas, e o diagnóstico é sugerido por uma titulação elevada de antistreptolisina O. Uma avaliação ANCA positiva remete a uma vasculite, que é improvável que afete as valvas cardíacas. Um nível elevado de creatina quinase-MB levanta a hipótese de uma lesão miocárdica, não endocárdica. Um achado positivo para DNA fita dupla sugere o lúpus eritematoso sistêmico, o que pode causar uma endocardite de Libman-Sacks não destrutiva.

BP7 381-382 PB8 445-446 BPD7 627-629  
BPD8 575-576

**8 (A)** Tais características clínicas e morfológicas são típicas da miocardiopatia hipertrófica, que é familiar em mais de 70% dos casos e geralmente é transmitida como um traço autossômico dominante. As mutações afetam os genes que codificam proteínas dos elementos contráteis cardíacos. A mutação mais comum nas formas hereditárias afeta a cadeia pesada da  $\beta$ -miosina. A hemocromatose pode dar origem à cardiomiopatia, mas ela ocorre posteriormente ao longo da vida; a amiloidose causa uma miocardiopatia restritiva. É improvável que condições autoimunes envolvam o miocárdio. As infecções virais produzem uma inflamação generalizada e uma dilatação cardíaca.

BP7 386-387 PB8 451-453 BPD7 635-638  
BPD8 583-585

**9 (A)** As características clínicas são as da pericardite com efusão, e as causas mais comuns da pericardite hemorrágica são o carcinoma metastático e a tuberculose. Os estreptococos do grupo A são responsáveis pela febre reumática; na forma aguda, a febre reumática pode levar à pericardite fibrinosa, e, na forma crônica, a efusões serosas a partir da insuficiência congestiva. Os coxsackievírus são conhecidos por causar miocardite. *Candida* é uma infecção cardíaca rara em indivíduos imunocomprometidos. *Staphylococcus aureus* é o agente causador da endocardite infecciosa.

BP7 393 PB8 455-456 BPD7 644 BPD8 589-590

**10 (A)** A paciente apresenta um alto risco de desenvolver complicações da endocardite infecciosa. Os achados sugerem que ela desenvolveu uma septicemia estafilocócica seguida pela endocardite da valva mitral. O funcionamento prejudicado da valva mitral (mais provavelmente regurgitação) teria dado origem à dilatação

atrial esquerda. Êmbolos da vegetação da valva mitral poderiam atingir a circulação sistêmica e dar origem a abscessos. A infecção de uma parede arterial pode enfraquecer a parede, resultando na formação de aneurisma e do potencial para ruptura. A miocardiopatia dilatada pode ser decorrente do alcoolismo crônico, ou ela pode ser idiopática, pode ser familiar ou ocorrer após a miocardite, mas ela não é uma complicação direta da endocardite infecciosa. Lesões das valvas no lado direito podem produzir êmbolos sépticos que envolvem o pulmão, mas vegetações no lado esquerdo embolizam para a circulação sistêmica, produzindo lesões no baço, nos rins ou no cérebro. A degeneração mixomatosa da valva mitral resulta de um defeito no tecido conjuntivo, bem definido ou desconhecido. Os folhetos da valva mitral estão aumentados, contraídos e redundantes. A poliarterite nodosa é uma doença mediada imunologicamente que causa vasculite de artérias pequenas a médias; ela não está relacionada com a endocardite. Os êmbolos sépticos dos rins podem produzir infartos que se curam formando cicatrizes, não cistos.

BP7 381-382 PB8 444-446 BPD7 627  
BPD8 575-576

**11 (A)** Febre prolongada, murmúrio cardíaco, esplenomegalia leve e hemorragias em lascas remetem a um diagnóstico de endocardite infecciosa. As vegetações valvulares com a endocardite infecciosa são friáveis e podem se romper e embolizar. A duração de semanas sugere uma forma “subaguda” de endocardite bacteriana resultando de uma infecção com um organismo menos virulento, tal como o *Streptococcus viridans*. O *Trypanosoma cruzi* e o coxsackievírus B são causas de miocardite. A *Candida* não é um determinante comum de endocardite infecciosa, mas pode ser observada em pacientes imunocomprometidos. A tuberculose envolvendo o coração se manifesta mais frequentemente com pericardite. A *Pseudomonas* ocasiona mais provavelmente uma forma aguda de endocardite bacteriana que piora ao longo de dias, não semanas; esse organismo é mais comum como uma infecção nosocomial ou em usuários de drogas injetáveis.

BP7 381-382 PB8 444-446 BPD7 627-629  
BPD8 575-576

**12 (A)** No período imediatamente após a trombose coronária, as arritmias são a complicação mais comum e podem levar à morte cardíaca súbita. Acredita-se que, mesmo antes de a lesão isquêmica se manifestar no coração, há uma irritabilidade elétrica altamente elevada. A pericardite e a ruptura ocorrem vários dias depois. Um aneurisma é uma complicação tardia da cura de um grande infarto transmural; um trombo mural pode preencher um aneurisma e se tornar a fonte de êmbolos. Se porções do trombo coronário se romperem e embolizarem, elas entrarão nos pequenos ramos arteriais na distribuição já afetada pela isquemia.

BP7 369-370 PB8 428, 432-433 BPD7 603-605  
BPD8 565

**13 (E)** A calcificação anular mitral frequentemente é um achado acidental na radiografia torácica, na ecocardiografia ou na necropsia. Grandes acúmulos de cálcio no anel mitral podem invadir o sistema de condução, causando, assim, arritmias ou rompendo o endocárdio e gerando um foco para a formação de trombos (os quais podem embolizar e causar um acidente vascular encefálico “derrame”, como nessa paciente) ou para uma endocardite infecciosa. Alguns casos estão associados a um prolapso da valva mitral. A doença cardíaca carcinoide leva a um espessamento colagenoso valvular e endocárdico. O hiperparatireoidismo pode causar uma calcificação metastásica, a qual geralmente não afeta o coração, e os depósitos não seriam tão focais; a paciente



não apresenta hipercalemia. A endocardite infecciosa é um processo destrutivo, e a cura pode levar à fibrose, mas não a uma deposição nodular de cálcio. As miocardiopatias infiltrativas mais comuns são a hemocromatose e a amiloidose. A doença cardíaca reumática pode conduzir à cicatrização com alguns depósitos de cálcio, mas os folhetos da valva sofrem uma cicatrização significativa com encurtamento e espessamento das cordas que evitam o prolapso para cima. A estenose senil calcificada envolve a valva aórtica; nesse caso, não há evidência de estenose.

BP7 375 PB8 440 BPD7 621 BPD8 571

**14 (F)** O marca-passo do coração é o nó sinoatrial (SA), com um ritmo natural próximo de 70/min e um intervalo normal de 60/min a 100/min. Outras partes do sistema de condução cardíaco passam por essa rota. Frequências menores que 60/min são definidas como bradicardia e taxas maiores que 100/min são definidas como taquicardia. As bradiarritmias menores que 50/min sugerem um distúrbio do nó AS. A disfunção de nó AS pode piorar com drogas cardioativas, tais como os glicosídeos cardíacos, os bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos, os bloqueadores de canais de cálcio e a amiodarona. Elevações na frequência do sino resultam de um aumento no tônus simpático que atua por meio de receptores  $\beta$ -adrenérgicos ou de uma redução no tônus parassimpático que age por intermédio dos receptores muscarínicos, ou é resultado de ambos. É improvável que as anormalidades envolvendo as demais opções citadas produzam uma bradicardia tão pronunciada e consistente.

BP7 370 BPD7 585 BPD8 539

**15 (C)** A terapia anticoagulante é necessária aos pacientes com próteses mecânicas na prevenção de possíveis complicações trombóticas. Se o paciente não puder usar anticoagulantes, uma bioprótese (valva porcina) pode ser considerada. A amiodarona é um agente antiarrítmico usado para disritmias que não são tratáveis com outros agentes, e essa droga tem uma alta taxa de complicações. A terapia antibiótica com agentes tal como a ciprofloxacina não é indicada, a menos que o paciente tenha uma infecção ou necessite de uma cobertura antibiótica profilática para procedimentos cirúrgicos ou dentários. A ciclosporina ou outros agentes imunossupressivos não são indicados porque nenhum tecido alogênico foi transplantado (a bioprótese também é na essência "inerte" imunologicamente). A digoxina não é indicada porque a função cardíaca do paciente melhorou. Um bloqueador  $\beta$  não é necessário na ausência de insuficiência cardíaca crônica.

BP7 383 PB8 448 BPD7 631 BPD8 578-579

**16 (D)** Os achados apontam para uma miocardiopatia dilatada (CMD) com insuficiência nos lados direito e esquerdo. A toxina mais comum no desenvolvimento da CMD é o álcool, e indivíduos com alcoolismo crônico são mais suscetíveis a apresentar CMD que doença cardíaca isquêmica. A ingestão de acetaminofeno pode estar associada à necrose hepática e à nefropatia por analgésicos. A cocaína pode produzir efeitos isquêmicos no coração. A digoxina é um agente cardiovascular inotrópico que foi usado para tratar a insuficiência cardíaca. O lisinopril é um inibidor da enzima conversora de angiotensina usado para tratar a hipertensão. A nicotina presente na fumaça de cigarros é um fator de risco para a aterosclerose. O propranolol é um bloqueador  $\beta$  usado para tratar a hipertensão e que pode exacerbar a bradicardia e a insuficiência cardíaca congestiva.

BP7 385-386 PB8 449-450 BPD7 632-635  
BPD8 580-583

**17 (B)** A hipertensão é uma causa importante de hipertrofia e insuficiência ventriculares. Uma insuficiência cardíaca do lado esquerdo causa um edema pulmonar com dispneia. As doenças pulmonares obstrutivas (p. ex., enfisema) ou restritivas (p. ex., silicose) conduzem à hipertensão pulmonar com insuficiência cardíaca do lado direito devido ao *cor pulmonale*. De forma semelhante, as lesões valvulares do lado direito (valvas tricúspide ou pulmonar) predis põem para a insuficiência cardíaca do lado direito. O alcoolismo pode levar a uma miocardiopatia dilatada que afeta a função cardíaca em ambos os lados.

BP7 372-374 PB8 417 BPD7 588-590, 617-618  
BPD8 567-568

**18 (C)** O paciente apresentava evidência de hipertensão pulmonar (aterosclerose pulmonar) e insuficiência cardíaca do lado direito. Quando secundária à doença pulmonar, é chamada de *cor pulmonale* e é causada mais frequentemente pelo enfisema pulmonar e outras doenças pulmonares obstrutivas. As doenças pulmonares restritivas também podem levar ao *cor pulmonale*. Um grande embolismo pulmonar pode produzir um *cor pulmonale* agudo, principalmente com dilatação do átrio direito. Um defeito no septo ventricular produz, predominantemente, a hipertrofia do ventrículo esquerdo; entretanto, após vários anos, o desvio da esquerda para a direita pode causar um aumento na resistência vascular pulmonar, revertendo o desvio. Nesse estágio, a hipertrofia do ventrículo direito se desenvolve. A doença cardíaca reumática afeta principalmente as valvas mitral e aórtica. A função ventricular esquerda é mais afetada pela miocardiopatia hipertrofica.

BP7 374 PB8 417-418 BPD7 618 BPD8 568

**19 (C)** Tais achados indicam uma valva mitral frouxa, uma condição que geralmente é assintomática. Quando sintomática, ela pode causar fadiga, dor no tórax e arritmias. A estenose pulmonar é mais frequentemente uma doença cardíaca congênita. As vegetações valvulares sugerem uma endocardite, e um murmúrio provavelmente é ouvido com a endocardite infecciosa causando uma insuficiência valvular. Um ducto arterioso patente causa um murmúrio sistólico agudo. A regurgitação tricúspide é acompanhada de um murmúrio sistólico elevado.

BP7 379-380 PB8 440-441 BPD7 622-623  
BPD8 571-572

**20 (A)** A miocardiopatia hipertrofica é a causa mais comum de morte súbita inexplicada em jovens atletas. Há uma hipertrofia septal assimétrica que reduz a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, particularmente durante o exercício. Histologicamente são observadas fibras miocárdicas hipertroficas distribuídas ao acaso. A hemocromatose dá origem a uma miocardiopatia restritiva na idade mediana. Os taquizoítos de *Toxoplasma gondii* significam miocardite, um processo que pode ocorrer em indivíduos imunocomprometidos. A doença cardíaca reumática com alterações valvulares crônicas seria incomum em um paciente dessa idade, e o curso é frequentemente mais lentamente progressivo. A destruição da valva com vegetações é observada na endocardite infecciosa. Esta viria acompanhada de sinais de seps.

BP7 386-387 PB8 451-452 BPD7 635-638  
BPD8 583-584

**21 (B)** O espessamento significativo da parede ventricular esquerda é característico de hipertrofia devido à carga de pressão elevada da hipertensão, o que frequentemente está associado a uma doença renal crônica. O alcoolismo crônico está relacionado

com a miocardiopatia dilatada. As pneumoconioses produzem uma doença pulmonar restritiva com *cor pulmonale* e hipertrofia ventricular esquerda predominantemente. A hemocromatose leva à miocardiopatia restritiva. O diabetes melito acelera a aterosclerose levando à doença cardíaca isquêmica e ao infarto do miocárdio.

BP7 372-374 PB8 416 BPD7 617-618  
BPD8 567-568

**22 (E)** A cianose em idade precoce sugere um desvio da direita para a esquerda; o tronco arterioso, a transposição das grandes artérias e a tetralogia de Fallot são as causas mais comuns de doença cardíaca congênita cianótica. A lesão cerebral sugere um abscesso com consequência da embolização séptica da endocardite infecciosa, o que pode complicar a doença cardíaca congênita. O defeito do septo atrial, o ducto arterioso patente e o defeito do septo ventricular levam, inicialmente, a desvios da esquerda para a direita. A coarctação não é acompanhada de um desvio nem de cianose. Na maioria dos casos, uma valva bicúspide é assintomática até a vida adulta e não há desvio.

BP7 391 PB8 419 BPD7 599 BPD8 550-552

**23 (C)** A cinética das elevações da creatina quinase (CQ), da CQ-MB e da troponina I após o infarto do miocárdio (IM) é importante. A atividade total da CQ começa a aumentar 2 a 4 horas após o MI, atinge o pico entre 24 e 48 horas e retorna ao normal dentro de 72 horas. Os níveis de troponina I começam a aumentar quase ao mesmo tempo em que a CQ e CQ-MB, mas permanecem elevados por 7 a 10 dias. A atividade total da CQ é um marcador sensível para a lesão do miocárdio nas primeiras 24 a 48 horas. A CQ-MB oferece mais especificidade, mas não mais sensibilidade. A ruptura miocárdica ocorre de 5 a 7 dias após a necrose miocárdica. Esse paciente teve um IM no dia da dor no ombro. Quando ele foi ao médico no terceiro dia, os níveis de CQ haviam retornado ao normal, mas os de troponina I permaneceram elevados. Três dias depois, o infarto rompeu.

BP7 370-371 PB8 432 BPD7 614 BPD8 563

**24 (C)** Esse paciente apresentava sintomas de um infarto agudo do miocárdio (IM) e, das enzimas citadas, a creatina quinase-MB é a mais específica da lesão miocárdica. Os níveis dessa enzima começam a aumentar dentro de 2 a 4 horas após a lesão miocárdica isquêmica. A lipase é um marcador para a pancreatite. O AST é encontrado em vários tecidos; os níveis elevados não são próprios da lesão miocárdica. A elevação de ALT é mais específica da lesão hepática. A elevação da lactato desidrogenase (LDH) 1 quando comparada com a LDH-2 sugere uma lesão miocárdica, mas a atividade da LDH atinge seu pico 3 dias após um IM. A proteína C reativa é elevada em processos inflamatórios, mas não é específica; ela tem sido usada como um preditor das síndromes coronárias agudas.

BP7 370-371 PB8 427-433 BPD7 614  
BPD8 563

**25 (C)** Esse paciente tinha 75% de estenose no ramo descendente anterior esquerdo da artéria coronária. Esse grau de estenose impede uma perfusão adequada do coração quando a demanda miocárdica está aumentada, o que ocorre durante o exercício. O paciente apresentava angina no exercício. O paciente desenvolveu recentemente uma angina instável, que se manifestava pelo aumento da frequência e da gravidade dos ataques e da angina durante o descanso. Na maioria dos pacientes, a angina instável é induzida pela ruptura de uma placa aterosclerótica seguida de um

trombo mural e de uma possível embolização distal, vasoespasmos, ou de ambos. A hipertrofia do coração é improvável nesse caso porque não há nem hipertensão nem lesão valvular. As demais opções teoricamente podem dar origem a um quadro similar, mas a ruptura da placa com a trombose mural é o achado anatómico mais comum quando o paciente desenvolve angina instável. É importante reconhecer isso porque a angina instável é o anúncio de um infarto do miocárdio.

BP7 365 PB8 425-427 BPD7 604 BPD8 554, 566

**26 (C)** Esse paciente tinha pericardite fibrinosa. A causa mais comum é a uremia resultante da insuficiência renal. Um resultado positivo no teste ANA sugere uma doença vascular colagenosa, tal como o lúpus eritematoso sistêmico. Tais doenças tendem a ser acompanhadas da pericardite serosa. A elevação do título de antiestreptolisina O segue a febre reumática. A febre reumática aguda pode produzir uma pericardite fibrinosa, mas a febre reumática é incomum nessa idade. Um nível elevado de renina é observado em algumas formas de hipertensão. A elevação da creatina quinase sérica ocorre no infarto do miocárdio. Um infarto agudo do miocárdio pode ser acompanhado de um exsudato fibrinoso ao longo da área do infarto, não a pericardite difusa verificada nesse paciente.

BP7 393 PB8 433 BPD7 643-644 BPD8 589-590

**27 (B)** Essa paciente tinha uma estenose aórtica calcificada de uma valva com três cúspides – uma alteração degenerativa que pode ocorrer em uma valva aórtica normal com o envelhecimento. As anomalias congênitas com as aneuploidias cromossômicas (p. ex., a trissomia do 21) dificilmente estão associadas à estenose aórtica ou à valva bicúspide. Na sífilis, a raiz aórtica se dilata e ocorre a insuficiência aórtica. A aterosclerose não produz a doença valvar a partir do envolvimento da própria valva. O lúpus eritematoso sistêmico pode dar origem a pequenas vegetações estéreis nas valvas mitral e tricúspide, mas estas raramente causam uma doença valvar.

BP7 379 PB8 439-440 BPD7 621  
BPD8 569-571

**28 (C)** A necrose miocárdica focal com um infiltrado linfocítico é compatível com a miocardite viral. Esta é incomum e muitos casos podem ser assintomáticos. Na América do Norte, a maioria das ocorrências é causada por coxsackievírus A e B. Essa doença pode ser autolimitante, terminar em morte súbita ou progredir para a insuficiência cardíaca crônica. *Trypanosoma cruzi* é o agente causador da doença de Chagas, mais frequente em crianças. Esta provavelmente é a causa infecciosa mais comum da miocardite no mundo todo. A septicemia com infecções bacterianas pode envolver o coração, mas a paciente provavelmente estaria muito doente com falência múltipla de órgãos. *Toxoplasma gondii* pode causar uma miocardite em paciente imunocomprometidos. As infecções micobacterianas do coração são raras, mas o envolvimento pericárdico é o padrão mais comum. Os estreptococos *viridans* e o *Staphylococcus aureus* são mais bem conhecidos como causas de endocardite com infiltrados inflamatórios neutrofílicos.

BP7 383-384 PB8 453-455 BPD7 639-640  
BPD8 586-587

**29 (C)** A dispneia noturna paroxística é uma característica da insuficiência cardíaca congestiva esquerda, e a doença cardíaca reumática envolve, mais frequentemente, as valvas mitral, aórtica ou ambas. A doença cardíaca reumática era mais comum antes de a terapia antibiótica para as infecções estreptocócicas  $\beta$ -hemolítica



cas do grupo A estar disponível. A miocardite de células gigantes é uma causa rara de insuficiência cardíaca. A endocardite de Libman-Sacks, verificada no lúpus eritematoso sistêmico, geralmente não prejudica de forma significativa a função ventricular. Um mixoma atrial geralmente ocorre no lado esquerdo, mas a obstrução é mais frequentemente intermitente. A pericardite fibrinosa pode produzir dor torácica, mas a quantidade de fluido acompanhante geralmente não é grande; a função cardíaca não é prejudicada.

BP7 363, 377-378 PB8 417 BPD7 590-591  
BPD8 543-544

**30 (E)** Embora não seja frequentemente grande, o ducto arterioso patente pode produzir um murmúrio significativo e predispor à endocardite. O desvio da esquerda para a direita eventualmente resulta em hipertensão pulmonar. Um defeito no septo atrial dificilmente produz um murmúrio alto por causa da pressão diferencial mínima entre os átrios. Como a estenose pulmonar é um componente da tetralogia de Fallot, não há hipertensão pulmonar resultante, e o desvio da direita para a esquerda produz cianose com a saturação reduzida do oxigênio arterial. A coarctação aórtica por si só não produz nenhum desvio e nenhuma hipertensão pulmonar. O retorno venoso pulmonar totalmente anômalo não é acompanhado de um murmúrio por causa da baixa pressão venosa. Uma valva atrética não tem fluxo através de si e não produz um murmúrio, mas haveria um murmúrio através do desvio ao redor da valva atrética. A atresia aórtica não é compatível com a sobrevivência continuada, como observado na síndrome do coração esquerdo hipoplásico.

BP7 390-391 PB8 422 BPD7 595-596  
BPD8 549-550

**31 (B)** Um mixoma atrial pode ter um efeito de valva em forma de bola que obstrui intermitentemente a valva mitral, levando a episódios sincopais e possíveis derrames através da embolização para as artérias cerebrais. A maioria das efusões pericárdicas não é extensa e não causa maiores problemas. As grandes efusões podem ocasionar o tamponamento, mas este não é um problema intermitente. A calcificação de uma valva bicúspide pode levar à estenose e à insuficiência cardíaca, mas tal condição é progressiva. Pelo tempo que o aumento do átrio esquerdo com a trombose mural e o risco de embolização ocorreram a partir da estenose mitral, essa paciente deve ter permanecido assintomática por vários anos. A trombose da artéria coronária resulta em um evento isquêmico agudo.

BP7 394 PB8 456-457 BPD7 645-646  
BPD8 591-592

**32 (C)** As valvas bicúspides tendem a se calcificar com o envelhecimento, o que, eventualmente, pode resultar em estenose. Nos indivíduos com as valvas congenitamente bicúspides, os sintomas aparecem entre 50 e 60 anos de idade. Contrariamente, a estenose aórtica calcificada das valvas tricúspides se manifesta na sétima ou na oitava década de vida. A doença cardíaca isquêmica, esperada no diabetes melito, não leva à estenose valvular. Na síndrome de Marfan, a raiz aórtica se dilata, produzindo uma insuficiência valvular aórtica. A hipertensão é responsável pela hipertrofia ventricular esquerda, mas a valva aórtica não é afetada. Na endocardite infecciosa, o paciente teria uma infecção e a valva tenderia a ser destruída, levando à insuficiência.

BP7 379 PB8 439-440 BPD7 620-621  
BPD8 570-571

**33 (B)** A grande deposição de ferro significa hemocromatose, o que reduz significativamente a complacência ventricular, resultando em miocardiopatia restritiva. A obstrução dinâmica do fluxo ventricular esquerdo é característica da miocardiopatia hipertrófica. A insuficiência valvular das valvas mitral e tricúspide pode ocorrer com a miocardiopatia dilatada, a qual também reduz a contratilidade e a fração de ejeção. A ausência de expansão diastólica sugere uma pericardite constritiva.

BP7 387-388 PB8 453 BPD7 638-639, 642  
BPD8 588

**34 (D)** Os achados apontam para uma insuficiência cardíaca congestiva pura. Esse tipo de insuficiência pode ser causado por lesões valvulares direitas, como a estenose tricúspide ou pulmonar, mas elas são raras. A hipertensão pulmonar que resulta das doenças pulmonares obstrutivas, como o enfisema, é muito mais comum. A hipertensão pulmonar primária também pode causar uma insuficiência cardíaca do lado direito, mas é uma causa muito menos comum que as doenças pulmonares. Como o infarto agudo do miocárdio geralmente afeta o ventrículo esquerdo, a insuficiência cardíaca do lado esquerdo deveria ser mais comum em tais pacientes. A insuficiência cardíaca crônica do lado esquerdo eventualmente pode levar à insuficiência cardíaca do lado direito.

BP7 362-363 PB8 417-418 BPD7 591  
BPD8 544-545

**35 (E)** Os achados sugerem uma febre reumática aguda, o que pode envolver uma ou todas as camadas do coração. Como a febre reumática ocorre após infecções estreptocócicas, o título de antistreptolisina O está elevado. As troponinas cardíacas I e T são indicadores da lesão miocárdica isquêmica. Embora seus níveis possam estar elevados devido à miocardite aguda que ocorre na febre reumática, essa alteração não é uma característica da doença cardíaca reumática. O nível de ANA pode estar elevado no lúpus eritematoso sistêmico, o qual produz mais provavelmente uma pericardite serosa. As linhagens de estreptococos do grupo A que levam à febre reumática aguda geralmente não causam glomerulonefrite, e o nível elevado de creatinina é improvável. Um teste rápido positivo da reagina plasmática sugere sífilis, mas as características clínicas não são as da sífilis.

BP7 375-378 PB8 441-443 BPD7 623-626  
BPD8 573-574

**36 (D)** A figura mostra uma artéria coronária com estreitamento significativo devido à placa ateromatosa, complicado por um trombo recente. A aterosclerose é acelerada com o diabetes melito. Quando a mulher na fase pré-menopausa desenvolve uma aterosclerose grave, como nesse caso, deve-se suspeitar fortemente de diabetes melito subjacente. A necrose cística medial que ocorre na síndrome de Marfan envolve mais frequentemente a aorta ascendente e predispõe à dissecação que poderia afetar as artérias coronárias, embora com compressão externa. Pacientes com leucemia podem desenvolver estados hipercoaguláveis. Quando isso ocorre, há uma trombose generalizada nos vasos sanguíneos normais. A poliarterite nodosa pode envolver as artérias coronárias e dar origem à trombose coronária. Nesses casos, a parede do vaso está necrótica e inflamada. Pessoas que sofrem de alcoolismo crônico frequentemente têm menos aterosclerose que as da mesma idade que não consomem grande quantidade de álcool.

BP7 364-365 PB8 426-427 BPD7 601-604  
BPD8 555-557

**37 (D)** A figura mostra um hemopericárdio maciço com tamponamento pericárdico. A ruptura de um infarto miocárdico transmural se dá normalmente entre 4 e 5 dias após o início, quando há uma necrose máxima antes da cura significativa. A doença cardíaca isquêmica ocorre em pacientes dessa idade, e os fatores de risco tais como obesidade, tabagismo, diabetes melito e hiperlipidemia podem desempenhar um papel importante nesse desenvolvimento. Este paciente não tem um hábito marfanóide, embora a síndrome de Marfan possa causar uma necrose cística medial envolvendo a aorta, levando à dissecação aórtica que pode causar um hemopericárdio agudo. A tuberculose pode causar uma pericardite hemorrágica, em geral sem o tamponamento. O escleroderma produz mais provavelmente uma efusão serosa. As metástases do melanoma e de outros carcinomas podem gerar uma pericardite hemorrágica com tamponamento. As miocardiopatias levam a hipertrofia ou dilatação ventricular, ou a ambas, mas não causam ruptura.

BP7 368-369 PB8 433, 456 BPD7 614, 643  
BPD8 589

**38 (D)** As conhecidas vegetações marânticas podem ocorrer em qualquer valva cardíaca, mas tendem a ser pequenas e a não danificar as valvas. No entanto, elas têm uma tendência de embolizar. Elas podem ocorrer com estados hipercoaguláveis que acompanham certas malignidades, especialmente os adenocarcinomas secretores de mucina. O estado paraneoplásico é conhecido como síndrome de Trousseau. As metástases cardíacas são incomuns e tendem a afetar o epicárdio. As trombozes murais ocorrem quando o fluxo sanguíneo cardíaco está alterado, como em um aneurisma ventricular ou em um átrio dilatado. Um tumor metastático pode afetar o coração produzindo uma constrição, mas isso é raro. A estenose aórtica calcificada ocorre em uma idade muito superior, geralmente na oitava ou na nona década de vida.

BP7 380 PB8 446-447 BPD7 629 BPD8 576-577

**39 (D)** As biópsias endomiocárdicas são rotineiramente realizadas após o transplante cardíaco para monitorar a rejeição. Esse não é um processo autoimune porque o transplante é um tecido “estranho” para o hospedeiro. Meses ou anos depois, a arteriopatia coronária característica dos transplantes cardíacos pode produzir alterações isquêmicas. A infecção é uma possibilidade definida por causa das drogas imunossupressivas administradas para controlar o processo de rejeição, embora os plasmócitos não sejam a característica principal da infecção aguda. A reposição de organelas celulares ocorre constantemente pela autofagia, gerando pigmentos de lipofusina nas células.

BP7 384 PB8 458 BPD7 647 BPD8 593

**40 (A)** A valva mitral mostra um encurtamento e um espessamento dos cordões típicos da valvulite reumática crônica, e as pequenas vegetações verrucosas são características da febre reumática aguda; a cicatrização pode demorar anos. A doença cardíaca reumática se desenvolve após a infecção estreptocócica; a resposta imunológica contra a bactéria danifica o coração porque os antígenos estreptocócicos reagem cruzadamente com o coração. As valvas mitral e aórtica são mais comumente afetadas, de modo que a dilatação do ventrículo direito pelo envolvimento da tricúspide é menos provável. Em quase todos os casos, a pericardite fibrinosa observada durante a fase aguda se resolve sem uma cicatrização significativa, e a pericardite constritiva não se desenvolve. Um aneurisma do ventrículo esquerdo é uma complicação da doença cardíaca isquêmica. O prolapso da valva mitral pode ser visto

em pacientes com a síndrome de Marfan ou, mais comumente, nenhuma doença precedente pode ser identificada.

BP7 377-378 PB8 441-444 BPD7 623-625  
BPD8 573-574

**41 (B)** Em adultos, a coarctação é geralmente pós-ductal e os ramos colaterais da aorta proximal suplementam as extremidades inferiores, levando a uma pulsação diferencial das extremidades superiores para as inferiores. O fluxo sanguíneo renal diminuído aumenta a produção de renina e promove a hipertensão. A atresia tricúspide afeta o lado direito do coração. A estenose da valva aórtica causa uma insuficiência cardíaca do lado esquerdo e nenhuma pressão diferencial nas extremidades. Um ducto arterioso patente produz um desvio da direita para a esquerda. A transposição resulta em um desvio da direita para a esquerda com cianose.

BP7 392 PB8 424 BPD7 599-600 BPD8 552

**42 (C)** O *ostium secundum* é a forma mais comum de defeito do septo atrial. Como as pressões atriais são baixas, a quantidade de desvio do átrio esquerdo para o direito é pequena e a lesão pode permanecer assintomática por muitos anos. Eventualmente, a hipertensão pulmonar pode ocorrer mais tarde, se a insuficiência cardíaca congestiva se desenvolver. Um coração dilatado com átrios aumentados predispõe a uma trombose mural. A cianose é uma característica de desvio da direita para a esquerda.

BP7 388-390 PB8 419-420 BPD7 595 BPD8 549

**43 (E)** Uma insuficiência cardíaca congestiva com dilatação das quatro câmaras é sugestiva de miocardiopatia dilatada; envolvidos na origem estão a miocardite, o abuso de álcool e os fatores genéticos (em 20% a 50% dos casos). A excreção fracional de sódio do paciente é menos de 1%, condizente com a azotemia pré-renal. Muitos casos de miocardiopatia dilatada não têm uma causa conhecida. A dilatação é mais proeminente que a hipertrofia, embora ambas estejam presentes e todas as câmaras sejam afetadas. A doença cardíaca reumática produziria mais frequentemente alguns graus de estenose valvular, em geral com alguma regurgitação, e o curso normalmente seria mais prolongado. A hemocromatose produz uma miocardiopatia restritiva. A doença de Chagas afeta o ventrículo direito com mais frequência que o esquerdo. O estreitamento da artéria coronária seria pior no diabetes melito e na aterosclerose acelerada.

BP7 385-386 PB8 410-411 BPD7 633-638  
BPD8 580-582

**44 (E)** Os achados laboratoriais sugerem um infarto agudo do miocárdio. Pessoas com hipercolesterolemia familiar têm uma aterosclerose acelerada e avançada, mesmo na segunda ou na terceira década de vida. A hemocromatose hereditária pode resultar em uma miocardiopatia infiltrativa com uma sobrecarga de ferro, mais tipicamente na quinta década de vida. A síndrome de Marfan pode resultar na dissecação aórtica ou no prolapso da valva mitral. A síndrome de DiGeorge pode estar associada a vários defeitos cardíacos congênitos, mas a sobrevivência com esta síndrome geralmente é limitada pelas infecções devido à imunodeficiência mediada por células.

BP7 364, 371 PB8 424-430 BPD7 601, 605  
BPD8 553-555

**45 (A)** Tais achados sugerem uma complacência reduzida da câmara cardíaca com uma forma restritiva de miocardiopatia. A



amiloidose cardíaca pode estar limitada ao coração (conhecida como amiloidose cardíaca senil derivada da proteína transtiretina) ou pode ser parte do envolvimento do órgão na amiloidose sistêmica derivada da proteína sérica associada ao amiloide (SAA) ou no mieloma múltiplo derivado das cadeias leves. Os depósitos atriais de amiloide isolados casualmente são derivados dos peptídeos natriuréticos atriais. A doença cardíaca reumática pode se resolver com a cicatrização das valvas e as pequenas cicatrizes intersticiais focais no miocárdio em que os nódulos de Aschoff estavam presentes. A pericardite constritiva produz uma fibrosa colagenosa extensa ao redor do coração, mas tal processo geralmente não envolve o miocárdio e o colágeno não tem uma aparência amórfica. Na síndrome de Marfan, o prolapso da valva mitral pode estar associado à necrose cística mediana, mas não à deposição de amiloide. A amiloidose pode produzir uma forma restritiva (infiltrativa) de miocardiopatia, mas a formação de aneurisma é uma complicação potencial do infarto do miocárdio.

BP7 387-388 PB8 453 BPD7 632, 642 BPD8 585

**46 (C)** A reperfusão de um miocárdio isquêmico por trombólise espontânea ou terapêutica altera as características morfológicas da área afetada. O refluxo de sangue para a vasculatura lesionada durante o período de isquemia leva a um extravasamento de sangue para os tecidos (hemorragia). As bandas de contração são compostas de sarcômeros hipercontraídos intimamente comprimidos. Eles são produzidos, mais provavelmente, pela contração exagerada das miofibrilas previamente prejudicadas que são expostas a altas concentrações de íons de cálcio do plasma. A membrana danificada das células das fibras miocárdicas lesionadas permite que o cálcio penetre nas células rapidamente. A hemorragia não seria uma característica proeminente nas demais opções citadas. As vasculites envolvendo o coração são raras; a arterite de Takayasu pode afetar as artérias coronárias, mas é, mais frequentemente, uma condição pediátrica rara. A angioplastia por si só não aumenta o risco de hemorragia, e os *stents* ajudam a manter a artéria aberta por mais tempo. É provável que um trombo coronário obstrua completamente o lúmen remanescente, e a lise deve ocorrer após semanas com chance de sobrevivência. A embolização séptica de uma vegetação valvular infectada para uma artéria coronária é incomum.

BP7 9, 368 PB8 430-432 BPD7 610 BPD8 561-563

**47 (B)** A figura mostra fibras miocárdicas profundamente eosinofílicas com perda dos núcleos, indicativos de necrose coagulativa. As bandas transversais profundamente coradas são chamadas de bandas de contração. As fibras miocárdicas estão entre os neutrófilos. Este padrão é, mais provavelmente, causado por um infarto do miocárdio (IM) que ocorreu há aproximadamente 24 a 48 horas. A dor torácica está presente na maioria, mas não em todos os casos de IM. Na miocardite viral, há uma necrose miocárdica focal mínima com infiltrados de células arredondadas. A miocardite reumática é caracterizada por uma necrose miocárdica mínima com focos de inflamação granulomatosa (corpos de Aschoff). Os êmbolos sépticos resultam na formação de abscessos focais. Não há uma inflamação significativa com as cardiomiopatias restritivas tal com a amiloidose ou a hemocromatose.

BP7 367-368 PB8 428-432 BPD7 608-609  
BPD8 561-562

**48 (D)** A figura mostra uma transposição dos grandes vasos. A aorta emerge do ventrículo direito, e o tronco pulmonar sai do

ventrículo esquerdo. A menos que haja uma outra conexão anômala entre as circulações pulmonar e sistêmica, essa condição é incompatível com a vida extrauterina. As conexões anômalas mais comuns seriam um defeito do septo atrial, ducto arterioso patente e forame oval patente (ou defeito no septo atrial). Na tetralogia de Fallot, a aorta se sobrepõe ao defeito do septo ventricular, mas não está transposta. Nas estenoses pulmonar e aórtica, as grandes artérias estão normalmente posicionadas, mas são pequenas. No tronco arterioso, o septo espiral que separa embriologicamente as grandes artérias não se desenvolve adequadamente.

BP7 391-392 PB8 423 BPD7 598-599 BPD8 551

**49 (C)** Tais achados são compatíveis com a síndrome do coração esquerdo hipoplásico, que pode ter vários graus de gravidade, variando desde grave (como nesse caso, com quase nenhuma função do lado esquerdo do coração) até graus mais leves de hipoplasia. Todo o sangue que retorna ao átrio esquerdo é desviado através do forame oval de volta aos pulmões, aumentando o fluxo pulmonar e diminuindo a oxigenação. O sangue não oxigenado que sai do ventrículo direito pode desviar pelo ducto arterioso para a aorta complementando a circulação sistêmica. O retorno venoso anômalo geralmente não se conecta à aorta, e ainda pode haver uma conexão dos pulmões com a aorta. O quarto arco aórtico direito raramente persiste. O tronco arterioso é uma separação anômala e incompleta dos troncos pulmonar e aórtico. Se não houvesse quase nenhuma cavidade ventricular, um defeito no septo ventricular não forneceria fluxo significativo algum.

BPD7 600 BPD8 552

**50 (E)** Essa paciente apresenta achados sugestivos de uma miocardiopatia “isquêmica” devido à aterosclerose coronária, mas ela não parece ter uma síndrome coronária aguda. O principal fator de risco identificável nesse caso é a hipercolesterolemia, e os inibidores da HMG-CoA redutase (as drogas “estatinas”) são úteis. A amiodarona é usada no tratamento do diabetes melito tipo 2, mas a paciente não está hiperglicêmica. A nitroglicerina é usada para tratar a angina. O propranolol é um bloqueador  $\beta$  administrado para tratar a hipertensão e que pode exacerbar a bradicardia e a insuficiência cardíaca congestiva. O alteplase (ativador tecidual de plasminogênio) é utilizado precocemente no tratamento da trombose coronária para ajudar a restabelecer o fluxo sanguíneo coronariano.

BP7 371 PB8 435 BPD7 616 BPD8 566

**51 (D)** A endocardite de Libman-Sacks é uma complicação incomum do lúpus eritematoso sistêmico (LES) que tem uma significância clínica mínima porque as pequenas vegetações, embora se espalhem ao longo de valvas e do endocárdio, são improváveis de embolizar ou causar problemas funcionais do fluxo. A estenose aórtica calcificada pode ser observada em idosos com valvas tricúspides ou pode ser uma complicação das valvas bicúspides. Embora as efusões pericárdicas sejam comuns no LES ativo, junto com as efusões pleurais e as ascites da serosite, elas geralmente são efusões serosas e não ocorre nenhuma cicatrização significativa. A miocardiopatia isquêmica dificilmente acomete indivíduos com doenças autoimunes, os quais têm menos aterosclerose devido à natureza crônica e debilitante de sua doença subjacente. A doença cardíaca reumática é uma doença imunológica com base na mimetização molecular, não na autoimunidade. Os rabdomiomas cardíacos são os raros neoplasmas cardíacos primários observados em crianças e em indivíduos com esclerose tuberosa.

BP7 380 PB8 447-448 BPD7 630 BPD8 577

**52 (C)** Essa paciente apresentava uma efusão pericárdica hemorrágica, e as duas causas mais comuns são os tumores e a tuberculose. O neoplasma mais comum envolvendo o coração é o carcinoma metastático porque os neoplasmas cardíacos primários são raros. Os sítios primários mais comuns são próximos aos pulmões e às mamas. A lesão de pele nessa paciente provavelmente é um melanoma, o qual tende a metastatizar amplamente, incluindo o coração. A maioria das metástases cardíacas afeta o pericárdio. Uma grande efusão pode causar um tamponamento, o que interfere na mobilidade cardíaca. A estenose aórtica calcificada causa a insuficiência cardíaca congestiva do lado esquerdo, com o edema pulmonar como o achado principal. A aterosclerose coronária pode levar ao infarto do miocárdio, o qual pode ser complicado pela ruptura ventricular e o hemopericárdio, mas o nível de troponina I nesse caso sugere que o infarto não ocorreu. A doença cardíaca reumática afeta principalmente as valvas cardíacas, mas a febre reumática aguda pode produzir uma pericardite fibrinosa. A tuberculose é improvável nesse caso porque nenhuma lesão pulmonar foi observada na radiografia.

BP7 394 PB8 455-456 BPD7 643-644 BPD8 590

**53 (A)** Esses são achados de miocardiopatia ventricular direita arritmogênica (displasia ventricular direita arritmogênica), prova-

velmente uma condição hereditária autossômica dominante com proteínas de adesão desmossomais anormais nos miócitos. As infecções do coração são acompanhadas de inflamação, apesar de um tardio achado na doença de Chagas ser uma fibrose ventricular com adelgaçamento. A hipertensão leva a uma hipertrofia ventricular. Não há um achado característico macroscópico ou microscópico com a síndrome do QT longo causada por canalopatias dos miócitos. Uma terapia de radiação prévia resulta em fibrose, provavelmente não localizada somente no ventrículo direito.

PB8 451 BPD7 635 BPD8 583-584

**54 (D)** Existem inúmeras mutações nos genes ligados à doença cardíaca congênita que codificam proteína nas vias de transcrição ou sinalização. A via NOTCH desempenha um papel na modulação do desenvolvimento vascular, incluindo os traços do fluxo cardíaco. As mutações *NOTCH* estão associadas à tetralogia de Fallot, como no caso desse bebê. As mutações no gene  $\beta$ -*MHC* estão associadas a alguns casos de miocardiopatia hipertrófica. As mutações no gene da *fibrilina* são subjacentes à síndrome de Marfan. As mutações em *KCNQ1* podem ser observadas com a síndrome do QT longo. Uma forma de amiloidose cardíaca está ligada a mutações no gene da *transtiretina*.

BPD8 546-547



## Doenças de Leucócitos, Linfonodos, Baço e Timo

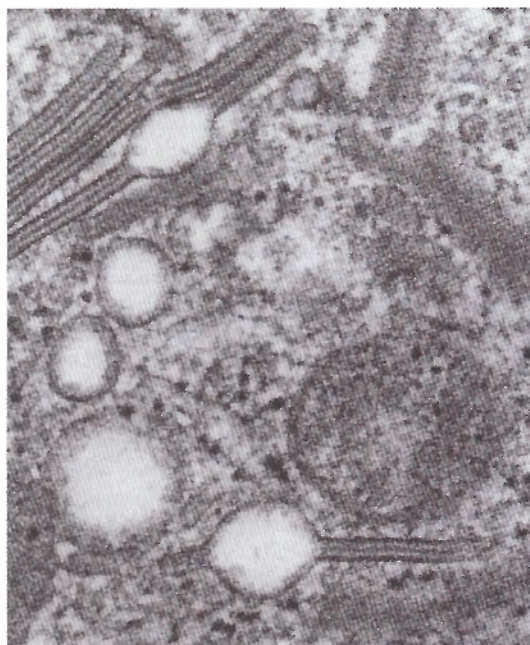
BPD7 Capítulo 14: Doenças de Leucócitos, Linfonodos, Baço e Timo

BPD8 Capítulo 13: Doenças de Leucócitos, Linfonodos, Baço e Timo

BP7 e PB8 Capítulo 12: Os Sistemas Hematopoiético e Linfoide

**1** Um adolescente de 15 anos de idade vai ao consultório devido a uma febre alta que persiste há 10 dias. O exame físico mostra temperatura de 38°C e hemorragias petequiais disseminadas no tronco e nas extremidades, sem dilatação do fígado, baço ou dos linfonodos. A análise do sangue (CBC, do inglês *complete blood count*) mostra hemoglobina de 13,2 g/dL; hematócrito de 38,9%; MCV de 93  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 175.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos (WBC, do inglês *white blood cells*) de 1.850/mm<sup>3</sup>, com 1% de neutrófilos segmentados, 98% de linfócitos e 1% de monócitos. A biópsia da medula óssea não aponta células anormais. Qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (B) Leucemia mielógena aguda
- ☐ (C) Anemia aplásica
- ☐ (D) Púrpura trombocitopênica idiopática
- ☐ (E) Infecção bacteriana grave



Cortesia de Dr. George Murphy, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA.

**2** Um menino de 9 anos de idade é levado ao pediatra por causa de erupção cutânea seborreica generalizada e febre. No ano anterior, ele já fora diagnosticado com otite média e

tratado várias vezes. O exame físico revela linfadenopatia leve, hepatomegalia e esplenomegalia. A micrografia eletrônica exibida na figura foi obtida de uma lesão de massa envolvendo o osso mastoide. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (B) Mieloma múltiplo
- ☐ (C) Linfoma de Hodgkin, do tipo de celularidade mista
- ☐ (D) Histiocitose das células de Langerhans
- ☐ (E) Tuberculose disseminada

**3** Um homem de 67 anos de idade vem sofrendo de fraqueza, fadiga e emagrecimento crescentes nos últimos 5 meses. Agora ele também manifesta perda da visão em ambos os olhos, além de cefaleia e tontura. As mãos se mostram sensíveis ao frio. No exame físico, ele apresenta linfadenopatia generalizada e hepatoesplenomegalia. As análises laboratoriais revelam hiperproteinemia com nível de proteína sérica de 15,5 g/dL e concentração de albumina em 3,2 g/dL. É feita a biópsia da medula óssea, e o exame microscópico da amostra indica infiltração de células linfoides plasmacitoides pequenas com corpos de Russel no citoplasma. Qual dos seguintes achados é o que tem maior probabilidade de ser observado nesse paciente?

- ☐ (A) Pico de IgM monoclonal no soro
- ☐ (B) Contagem de leucócitos (WBC) de 255.000/mm<sup>3</sup>
- ☐ (C) Hipercalemia
- ☐ (D) Proteinúria de Bence Jones
- ☐ (E) Cariótipo com translocação t(14;18)

**4** Uma mulher de 37 anos de idade vai ao consultório médico por causa de tosse e febre que persistem há 1 semana. O exame físico aponta temperatura de 38,3°C e crepitações difusas em todos os campos pulmonares. A radiografia do tórax mostra infiltrados extensos bilaterais. A análise de sangue (CBC) indica: hemoglobina de 13,9 g/dL; hematócrito de 42%; MCV 89 µm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 210.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 56.000/mm<sup>3</sup> com 63% de neutrófilos segmentados, 15% de bastões, 6% de metamielócitos, 3% de mielócitos, 1% de blastos, 8% de linfócitos, 2% de monócitos e 2% de eosinófilos, além de aumento no escore de fosfatase alcalina dos leucócitos do sangue periférico. Qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Leucemia mielógena crônica
- ☐ (B) Leucemia de células pilosas
- ☐ (C) Linfoma de Hodgkin, do tipo de depleção de linfócitos
- ☐ (D) Reação leucemoide
- ☐ (E) Leucemia linfoblástica aguda

**5** Um menino de 12 anos de idade é levado ao médico por causa de distensão e dor abdominal crescente nos últimos 3 dias. O exame físico mostra sensibilidade no abdome inferior e abdome timpanítico com sons abdominais reduzidos. A varredura abdominal por TC revela massa de 7 cm envolvendo a região da válvula ileocecal, que é removida cirurgicamente. A investigação histológica da massa aponta placas de células linfoides de tamanho intermediário com núcleos de cromatina grosseira, vários nucléolos e muitas mitoses. A amostra da biópsia da medula óssea é negativa para essa população de células. A análise citogênica das células provenientes da massa indica um cariótipo t(8;14). A análise citométrica do fluxo revela 40% de células na fase S. Após um procedimento de quimioterapia, o tumor apresenta redução significativa de tamanho. Qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Linfoma difuso de células B grandes
- ☐ (B) Linfoma folicular
- ☐ (C) Leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (D) Plasmacitoma
- ☐ (E) Linfoma de Burkitt

**6** Um homem de 53 anos de idade se dirige ao médico após ter percebido uma massa perto do ombro há 1 semana. O exame físico revela um linfonodo supraclavicular dilatado e não sensível, além de dilatação do anel linfático da faringe (anel de Waldeyer) do tecido linfóide orofaríngeo. Não há evidência de hepatoesplenomegalia. A análise do sangue (CBC) é normal, exceto pela descoberta de anemia leve. A biópsia de amostra de linfonodos mostra reposição por uma população monomórfica de grandes células linfoides com núcleos aumentados e nucléolos proeminentes. A coloração imuno-histoquímica e a citometria de fluxo de linfonodos indicam que a maioria das células linfoides é do tipo CD19+, CD10+, CD3-, CD15-, e a desoxinucleotidil transferase é negativa (TdT-). Qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Linfadenite crônica
- ☐ (B) Linfoma difuso de células B grandes
- ☐ (C) Linfoma de Hodgkin
- ☐ (D) Linfoma linfoblástico
- ☐ (E) Linfoma linfocítico pequeno

**7** Um homem de 50 anos de idade vem apresentando cefaleia, tonturas e fadiga há 3 meses. Seus amigos já comentaram sobre sua complexão cada vez mais corada. Ele também apresenta prurido intenso e generalizado, principalmente ao tomar banho, e relata escurecimento das fezes. O exame físico aponta ausência de febre e pressão arterial de 165/90 mmHg, sem evidência de hepatoesplenomegalia ou de linfadenopatia. A amostra de fezes é positiva para sangue oculto. A análise do sangue (CBC) indica hemoglobina de 22,3 g/dL; hematócrito de 67,1%; MCV de 94 µm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 453.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 7.800/mm<sup>3</sup>, com nível de eritropoietina no soro muito baixo. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome mielodisplásica
- ☐ (B) Trombocitose essencial
- ☐ (C) Leucemia mielógena crônica
- ☐ (D) Eritroleucemia
- ☐ (E) Policitemia vera

**8** Um homem de 50 anos de idade foi diagnosticado com linfoma difuso de células B grandes. Ele foi submetido a quimioterapia intensa, atingindo a remissão completa em 7 anos. Agora ele relata fadiga e infecções recorrentes dos tratos pulmonar e urinário nos últimos 4 meses. O exame físico não mostra evidência de massas, nem de linfadenopatia ou hepatoesplenomegalia. A análise do sangue (CBC) indica hemoglobina de 8,7 g/dL; hematócrito de 25,2%; MCV de 88 µm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 67.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 2.300/mm<sup>3</sup>, com 15% de neutrófilos segmentados, 5% de bastões, 2% de metamielócitos, 2% de mielócitos, 6% de mieloblastos, 33% de linfócitos, 35% de monócitos e 2% de eosinófilos. A amostra da biópsia da medula óssea revela 90% de celularidade com muitas células imaturas, incluindo sideroblastos anelados, megaloblastos, megacariócitos hipolobados e mieloblastos. A análise cariotípica mostra deleções de 5q em muitas células. Qual dos seguintes quadros é o mais provável para esse paciente?



- ☐ (A) Recidiva do linfoma anterior
- ☐ (B) Transformação do linfoma em leucemia mieloide
- ☐ (C) Mielodisplasia relacionada à terapia para o tumor anterior
- ☐ (D) Leucemia mieloblástica aguda *de novo*
- ☐ (E) Metaplasia mieloide com mielofibrose

**9** Uma mulher de 63 anos de idade sofre sensação de queimação nas mãos e nos pés. Há 2 meses, ela apresentou um episódio de inchaço e sensibilidade na perna direita, seguido de dispneia e dor torácica no lado direito. No exame físico, o baço e o fígado parecem aumentados. A análise do sangue (CBC) indica hemoglobina de 13,3 g/dL; hematócrito de 40,1%; MCV de 91  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 657.000/ $\text{mm}^3$  e contagem de leucócitos de 17.400/ $\text{mm}^3$ . O esfregaço do sangue periférico revela plaquetas com aumento anormal de tamanho. Qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Trombocitopenia essencial
- ☐ (B) Leucemia mielógena crônica
- ☐ (C) Mielofibrose com metaplasia mieloide
- ☐ (D) Leucemia mielógena aguda
- ☐ (E) Policitemia vera

**10** Um menino de 9 anos de idade, residente em Uganda, vem sofrendo dor e inchaço crescentes na face direita, nos últimos 8 meses. O exame físico exibe massa grande e insensível envolvendo a mandíbula e deformando o lado direito da face. Não há evidência de linfadenopatia e de esplenomegalia, e o menino não tem febre. Ao microscópio, a amostra de biópsia da massa revela ser composta de linfócitos de tamanho intermediário, com alta taxa de mitose. A análise cromossômica mostra um cariótipo 46,XY,t(8;14) nessas células. A concentração de hemoglobina é de 13,2 g/dL, a contagem de plaquetas é de 272.000/ $\text{mm}^3$  e a de leucócitos de 5.820/ $\text{mm}^3$ . Qual dos seguintes agentes infecciosos é a causa mais provável do desenvolvimento de tais achados?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) Vírus de Epstein-Barr
- ☐ (C) Vírus da hepatite B
- ☐ (D) HIV
- ☐ (E) Papilomavírus humano
- ☐ (F) Vírus sincicial respiratório

**11** Um homem de 23 anos de idade em tratamento quimioterápico para leucemia linfoblástica aguda desenvolveu febre e dor abdominal há 1 semana. Agora ele apresenta tosse intensa. O exame físico revela temperatura de 38,4°C. Na auscultação, notam-se estertores crepitantes em todos os campos pulmonares. As análises laboratoriais apontam hemoglobina de 12,8 g/dL; hematócrito de 39%; MCV de 90  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 221.000/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 16.475/ $\text{mm}^3$ , com 51% de neutrófilos segmentados, 5% de bastões, 18% de linfócitos, 8% de monócitos e 18% de eosinófilos. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o mais provavelmente envolvido na complicação do curso da doença desse paciente?

- ☐ (A) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (B) Citomegalovírus
- ☐ (C) *Helicobacter pylori*
- ☐ (D) Vírus da hepatite C
- ☐ (E) *Pseudomonas aeruginosa*
- ☐ (F) *Strongyloides stercoralis*
- ☐ (G) *Toxoplasma gondii*
- ☐ (H) Vírus da varicela zóster



**12** Um homem de 61 anos de idade relata história de dor nas costas há 5 meses. Recentemente, ele desenvolveu tosse produtiva de esputo amarelo. O exame físico indica febre, e a auscultação revela estertores difusos nos pulmões. Ele não apresenta linfadenopatia ou esplenomegalia. Os testes de laboratório incluem cultura do esputo que cultivaram o organismo *Streptococcus pneumoniae*. O nível de creatinina sérica é de 3,7 mg/dL e o de nitrogênio ureico é de 35 mg/dL. A figura exibe uma radiografia do crânio. Durante a hospitalização foi feita a biópsia da medula óssea. Qual dos seguintes achados é o que tem maior probabilidade de ser evidenciado pela amostra da biópsia?

- ☐ (A) Granulomas pequenos e disseminados
- ☐ (B) Muitos plasmócitos
- ☐ (C) Nódulos de linfócitos maduros pequenos
- ☐ (D) Células de Reed-Sternberg ocasionais
- ☐ (E) Hiperplasia com muitos blastos

**13** Um homem de 26 anos observou a presença de nódulos no pescoço que vêm aumentando nos últimos 6 meses. O exame físico revela um grupo de linfonodos cervicais à direita, dilatados e insensíveis. A biópsia de um dos linfonodos mostra células de Reed-Sternberg disseminadas, macrófagos, linfócitos, neutrófilos, eosinófilos e algumas células de plasma. Qual dos seguintes fatores, elaborados pelas células de Reed-Sternberg, levou ao aparecimento dos eosinófilos nessa lesão?

- ☐ (A) Fator de crescimento derivado de plaquetas
- ☐ (B) Ciclina D1
- ☐ (C) Interleucina-5
- ☐ (D) Ácido transretinoico
- ☐ (E) Eritropoietina

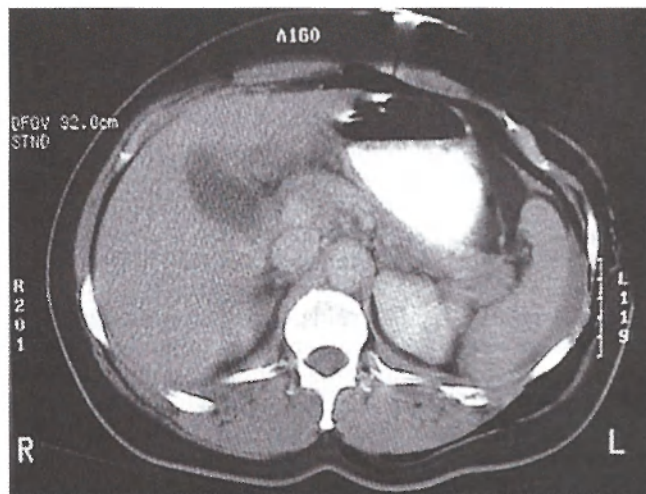
**14** Uma mulher de 53 anos de idade vem sofrendo de náuseas com vômito e saciedade precoce há 7 meses. O exame físico não aponta febre, nem linfadenopatia ou hepatoesplenomegalia. A análise do sangue (CBC) indica hemoglobina de 12,9 g/dL; hematócrito de 41,9%, contagem de plaquetas de 263.000/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 8.430/ $\text{mm}^3$ . A

endoscopia do trato gastrointestinal superior mostra perda das pregas das rugas do estômago em uma área de  $4 \times 8$  cm do fundo. Amostras de biópsia gástrica revelam a presença de organismos *Helicobacter pylori* no muco que cobre as células epiteliais superficiais. Há evidência de infiltrados monomorfos de mucosa e da submucosa por pequenos linfócitos, os quais são CD19+ e CD20+, exceto CD3-. Após o tratamento da infecção por *H. pylori*, o quadro da paciente melhora. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (B) Leucemia linfocítica crônica
- ☐ (C) Linfoma difuso de células B grandes
- ☐ (D) Linfoma folicular
- ☐ (E) Linfoma de Hodgkin, do tipo de celularidade mista
- ☐ (F) Linfoma MALT (zona marginal)
- ☐ (G) Macroglobulinemia de Waldenström

**15** Um bebê de 18 meses de idade, do sexo feminino, desenvolveu erupções cutâneas seborreicas nos últimos 3 meses. Ela já tinha sofrido infecções recorrentes do trato respiratório superior e da orelha média com *Streptococcus pneumoniae* no ano anterior. O exame físico também revela hepatoesplenomegalia e linfadenopatia generalizada, bem como audição reduzida na orelha direita. A radiografia do crânio revela lesão expansível de 2 cm envolvendo o osso temporal direito. As análises laboratoriais não apontam anemia, trombocitopenia nem leucopenia. É feita a curetagem da massa. Qual dos seguintes quadros é o que tem maior probabilidade de ser evidenciado no exame microscópico dessa massa?

- ☐ (A) Histiócitos com grânulos de Birbeck
- ☐ (B) Linfoblastos
- ☐ (C) Plasmócitos com corpos de Russell
- ☐ (D) Células de Reed-Sternberg
- ☐ (E) Sideroblastos anelados
- ☐ (F) Células de Sézary



**16** Um jovem de 20 anos de idade é deixado na porta do setor de emergência pelos "amigos", depois de passar a noite em um bar local. O exame inicial indica como sinais vitais: temperatura de  $37^{\circ}\text{C}$ ; pulso de 100/min; respirações de 20/min e pressão arterial de 75/40 mmHg. Na palpação, ele manifesta sensibilidade no quadrante superior esquerdo. A figu-

ra exibe a TC abdominal. Qual é a etiologia mais provável para os achados nesse paciente?

- ☐ (A) Amiloidose
- ☐ (B) Cirrose
- ☐ (C) Doença de Gaucher
- ☐ (D) Desordem mieloproliferativa
- ☐ (E) Endocardite trombótica não bacteriana
- ☐ (F) Infecção por *Salmonella typhi*
- ☐ (G) Trauma

**17** Um homem de 34 anos de idade sofreu vários sangramentos nasais e gengivais no último mês. No exame físico, sua temperatura é de  $37,3^{\circ}\text{C}$ . Ele apresenta equimoses cutâneas múltiplas. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 8,5 g/dL; hematócrito de 25,7%; contagem de plaquetas de  $13.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos (WBC) de  $52.100/\text{mm}^3$ , com 5% de neutrófilos segmentados, 5% de bastões, 2% de mielócitos, 83% de blastos, 3% de linfócitos e 2% de monócitos. O exame do esfregaço de sangue periférico mostra blastos com cromatina nuclear delicada junto a grânulos finos, citoplásmicos e azurofílicos. Esses blastos são CD33+. Qual dos seguintes achados morfológicos é o que tem maior probabilidade de estar presente no esfregaço de sangue periférico?

- ☐ (A) Corpos de Auer
- ☐ (B) Corpos de Döhle
- ☐ (C) Projeções pilosas
- ☐ (D) Corpos de Heinz
- ☐ (E) Células falciformes
- ☐ (F) Granulações tóxicas

**18** Um homem de 41 anos de idade vem apresentando febre com calafrios e torpor há 2 semanas. No exame físico, sua temperatura é de  $39,2^{\circ}\text{C}$ . A análise do sangue (CBC) indica hemoglobina de 13,9 g/dL; hematócrito de 40,5%; MCV de  $93 \text{ mm}^3$ ; contagem de plaquetas de  $210.000/\text{mm}^3$  e contagem de leucócitos de  $13.750/\text{mm}^3$ , com 75% de neutrófilos segmentados, 10% de bastões, 10% de linfócitos e 5% de monócitos. A amostra da biópsia da medula óssea mostra hiperplasia com aumento acentuado nos precursores mielóides em todos os estágios de maturação e em neutrófilos em faixa. Qual das seguintes condições é a causa mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Hepatite viral aguda
- ☐ (B) Terapia com glicocorticoides
- ☐ (C) Abscesso do pulmão
- ☐ (D) Prática de exercícios vigorosos
- ☐ (E) Leucemia miélgena aguda

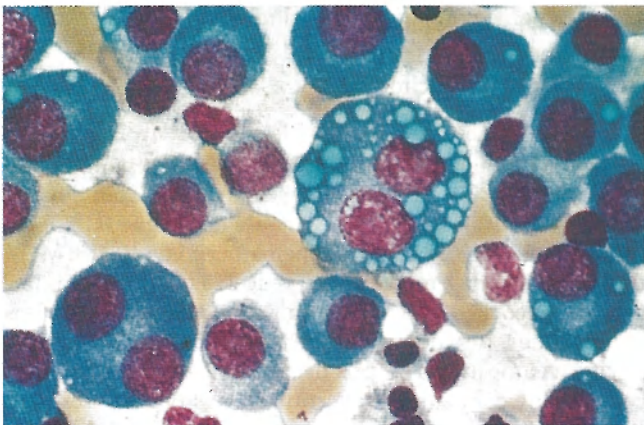
**19** Um homem de 37 anos de idade e sabidamente infectado há 10 anos com o HIV é internado no hospital com dores abdominais que persistem há 3 dias. O exame físico mostra distensão abdominal e ausência dos sons intestinais. A varredura abdominal por TC indica lesão de massa envolvendo o íleo. O paciente é submetido a cirurgia para remover uma área de obstrução intestinal no íleo. A análise geral da amostra de biópsia revela massa firme e branca, de 10 cm de comprimento e profundidade máxima de 3 cm e infiltrada por toda a parede do órgão. Os estudos histológicos apontam população mitoticamente ativa de células linfoides CD19+ com núcleos e nucléolos proeminentes. Qual dos seguintes genomas virais é o que tem maior probabilidade de ser demonstrado nas células linfoides pela análise molecular?



- ☐ (A) Vírus de Epstein-Barr
- ☐ (B) HIV
- ☐ (C) Herpesvírus humano do tipo 8
- ☐ (D) Vírus tipo 1 de linfoma/leucemia de células T humanas
- ☐ (E) Citomegalovírus

**20** Um homem de 70 anos de idade vem sofrendo de fadiga crescente nos últimos 6 meses. O exame físico revela linfadenopatia axilar e cervical não sensível, mas sem hepatoesplenomegalia. A análise hematológica minuciosa indica hemoglobina de 9,5 g/dL; hematócrito de 28%; MCV de 90 mm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 120.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 42.000/mm<sup>3</sup>. O esfregaço de sangue periférico aponta população monótona de linfócitos pequenos, redondos e aparentemente maduros. A citometria de fluxo revela que essas células são CD19+, CD5+ e TdT-. Qual dos seguintes quadros é o que tem maior probabilidade de ser observado pela análise citogenética e molecular das células no sangue desse paciente?

- ☐ (A) t(9;22) levando ao rearranjo *BCR-ABL*
- ☐ (B) Rearranjo clonal de genes de imunoglobulina
- ☐ (C) Rearranjo clonal de genes receptores das células T
- ☐ (D) t(8;14) levando à expressão exagerada de *C-MYC*
- ☐ (E) t(14;18) levando à expressão exagerada de *BCL2*



**21** Uma mulher de 69 anos de idade se queixa de dor crescente nas costas há 1 mês. No exame físico, verifica-se sensibilidade na porção inferior das costas, mas sem cifose ou escoliose. A radiografia da coluna vertebral revela colapso parcial de T11 e várias lesões líticas de 0,5 a 1,5 cm com aparência de “bolha de sabão” arredondada nas vértebras torácicas e lombares. É feita a biópsia da medula óssea e um esfregaço do aspirado é exibido na figura. Qual das seguintes opções é o achado laboratorial mais provável nessa paciente?

- ☐ (A) Proteínas de Bence-Jones na urina
- ☐ (B) t(9;22) no cariótipo da medula
- ☐ (C) Escore elevado de fosfatase alcalina nos leucócitos
- ☐ (D) Nível reduzido de fosfatase alcalina no soro
- ☐ (E) Contagem de plaquetas de 750.000/mm<sup>3</sup>
- ☐ (F) Contagem de leucócitos (WBC) de 394.000/mm<sup>3</sup>

**22** Uma mulher de 33 anos de idade relata fadiga generalizada e suores noturnos que persistem há 3 meses. O exame físico mostra linfadenopatia cervical direita insensível. A biópsia de um linfonodo apresenta padrão microscópico de faixas espessas de tecido conjuntivo fibroso com linfócitos intervenientes, plasmócitos, eosinófilos, macrófagos e células de Reed-Sternberg ocasionais. A varredura abdominal por

TC e a amostra da biópsia da medula óssea não revelam qualquer anormalidade. Qual das seguintes opções é o subtipo e o estágio mais prováveis da doença dessa paciente?

- ☐ (A) Predominância de linfócitos, estágio I
- ☐ (B) Predominância de linfócitos, estágio II
- ☐ (C) Esclerose nodular, estágio I
- ☐ (D) Celularidade mista, estágio II
- ☐ (E) Depleção de linfócitos, estágio III

**23** Um menino de 7 anos de idade vem se queixando de dor na região da virilha, do lado direito, há 1 semana. O exame físico revela linfonodos aumentados e doloridos na região inguinal direita. É feita a biópsia de um linfonodo inguinal, e a histologia mostra linfonodo com centros germinativos grandes, de tamanhos variados e contendo macrófagos de corpo tingível além de numerosas figuras mitóticas. Observam-se vários neutrófilos parafooliculares e sinusoidais. Qual é a causa mais provável dessas alterações histológicas?

- ☐ (A) Leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (B) Sarcoidose
- ☐ (C) Linfoma folicular
- ☐ (D) Doença da arranhadura do gato
- ☐ (E) Linfadenite aguda
- ☐ (F) Toxoplasmose

**24** Um adolescente de 15 anos de idade se apresenta com tosse e febre alta que persiste há 4 dias. O exame físico revela temperatura de 39,2°C, e estertores são ouvidos em todos os campos pulmonares. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 14,8 g/dL; hematócrito de 44,4%; contagem de plaquetas de 496.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 15.600/mm<sup>3</sup>. O esfregaço do sangue periférico revela eritrócitos (RBC, do inglês *red blood cell*) com anisocitose acentuada e corpos de Howell-Jolly. A cultura do espúto desenvolve *Haemophilus influenzae*. Qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome de DiGeorge
- ☐ (B) Galactosemia
- ☐ (C) Doença de Gaucher
- ☐ (D) Desordem mieloproliferativa
- ☐ (E) Esplenectomia anterior
- ☐ (F) Trissomia do 21

**25** Um menino de 4 anos de idade tem se mostrado indifferente há 1 semana. Agora ele manifesta dor ao ser erguido pela mãe e mostra irritabilidade quando seus braços e pernas são tocados. Nos últimos 2 dias, apareceram várias equimoses na coxa direita e no ombro esquerdo. A análise do sangue (CBC) indica hemoglobina de 10,2 g/dL; hematócrito de 30,5%; MCV de 96 μm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 45.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 13.990/mm<sup>3</sup>. O exame do esfregaço de sangue periférico mostra blastos sem grânulos positivos para peroxidase, mas contendo agregados positivos para PAS (ácido para-aminossalicílico) e coloração positiva para TdT. A citometria de fluxo mostra o fenótipo de blastos sendo CD19+, CD3- e sIg-. Qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Leucemia mielógena crônica
- ☐ (B) Púrpura trombocitopênica idiopática
- ☐ (C) Leucemia mielógena aguda
- ☐ (D) Leucemia linfocítica crônica
- ☐ (E) Leucemia linfoblástica aguda

**26** Uma mulher de 49 anos de idade vem sofrendo fraqueza e dor torácica crescente há 6 meses. No exame físico, ela se apresenta sem febre e com pressão arterial normal. A potência motora é de 5/5 em todas as extremidades, mas diminui

para 4/5 com o movimento repetitivo. Não há dor ou sensibilidade nos músculos. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 14 g/dL; hematócrito de 42%; contagem de plaquetas de 246.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 6.480/mm<sup>3</sup>. A TC do tórax mostra massa irregular de 10 × 12 cm no mediastino anterior, de difícil remoção pelo cirurgião porque ela se infiltra nas estruturas ao redor. Microscopicamente, a massa é composta de células epiteliais atípicas, grandes e fusiformes misturadas a células linfoides. Qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável para essa lesão?

- ☐ (A) Inflamação granulomatosa
- ☐ (B) Linfoma de Hodgkin
- ☐ (C) Linfoma linfoblástico
- ☐ (D) Timoma maligno
- ☐ (E) Carcinoma metastático de mama
- ☐ (F) Abscesso em formação

**27** Um homem de 69 anos de idade percebe a presença de “caroços” no lado direito do pescoço e que vêm aumentando desde o ano anterior. O exame físico revela linfonodos cervicais posteriores firmes e insensíveis de 1 a 2 cm de diâmetro. A pele de cobertura está intacta e não eritematosa. É feita a biópsia de um linfonodo. Qual das seguintes características histológicas é a que fornece a melhor evidência de linfoma maligno nesse linfonodo?

- ☐ (A) Presença de células linfoides positivas para cadeias leves kappa mas não lambda
- ☐ (B) Ausência de um padrão de folículos com centros germinais
- ☐ (C) Proliferação de pequenos capilares nas regiões medular e paracortical
- ☐ (D) Presença de células que se coram com anticorpo monoclonal ao antígeno CD30
- ☐ (E) Ausência de plasmócitos e de imunoblastos em espaços sinusoidais

**28** Um homem de 62 anos de idade vai ao consultório médico por causa de febre prolongada e perda de 4 kg nos últimos 6 meses. O exame físico revela temperatura de 38,6°C, além de linfadenopatia generalizada não sensível e a possibilidade de apalpação da ponta do baço. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 10,1 g/dL; hematócrito de 30,3%; contagem de plaquetas de 140.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 24.500/mm<sup>3</sup>, com 10% de neutrófilos segmentados, 1% de bastões, 86% de linfócitos e 3% de monócitos. A biópsia de linfonodo cervical apresenta padrão nodular de células linfoides pequenas. A amostra da medula óssea revela infiltrados de células pequenas similares com imunoglobulina de superfície e que são CD5+, mas CD10-. A análise citogenética indica t(11;14) nessas células. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Linfoma das células do manto
- ☐ (B) Linfoma folicular
- ☐ (C) Leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (D) Linfoma de Burkitt
- ☐ (E) Linfoma de pequenos linfócitos

**29** Um homem de 45 anos de idade vem sofrendo episódios recorrentes de febre e perda de 6 kg nos últimos 5 meses. O exame físico revela temperatura de 37,5°C e linfadenopatia cervical. Ele relata que a adenopatia fica muito sensível após o consumo de seis cervejas. A amostra para biópsia de linfonodo mostra apagamento da arquitetura do linfonodo por uma população de linfócitos pequenos, plasmócitos, eosinófilos e macrófagos. Qual dos seguintes tipos celulares adicio-

nais, os quais se coram positivamente para CD15, é o mais provável de ser encontrado nessa doença?

- ☐ (A) Célula de Reed-Sternberg
- ☐ (B) Imunoblasto
- ☐ (C) Célula epiteloide
- ☐ (D) Neutrófilos
- ☐ (E) Mastócitos

**30** Uma jovem de 23 anos percebeu o aparecimento de exantemas cutâneos ao ficar exposta ao ar livre por períodos prolongados. O exame físico revela exantema cutâneo no malar. Os testes de laboratório mostram um teste ANA (anticorpos antinucleares) positivo com título de 1:1.024 e um padrão de “borda”. O resultado do teste anti-DNA de filamento duplo também é positivo. A concentração de hemoglobina é de 12,1 g/dL; hematócrito de 35,5%; MCV de 89 μm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 109.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 4.500/mm<sup>3</sup>. Qual dos seguintes achados é o que tem maior probabilidade de ser revelado por uma contagem diferencial de leucócitos (WBC)?

- ☐ (A) Eosinofilia
- ☐ (B) Trombocitose
- ☐ (C) Monocitose
- ☐ (D) Neutrofilia
- ☐ (E) Basofilia

**31** Um homem de 58 anos de idade, da cidade de Nagasaki, no Japão, percebeu aumento crescente de lesões de pele nos últimos 8 meses. O exame físico mostra manchas escarificantes marrom-avermelhadas em toda a superfície da pele. Ele também apresenta linfadenopatia e hepatoesplenomegalia generalizada. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 9,7 g/dL; hematócrito de 31%; MCV de 89 μm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 177.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 18.940/mm<sup>3</sup>, com contagem diferencial de 35% de neutrófilos segmentados, 2% de neutrófilos em bastão, 58% de linfócitos e 5% de monócitos. O nível de cálcio sérico é de 11,5 mg/dL. O exame do esfregaço de sangue periférico mostra células multilobadas “em forma de trevo”. Apesar da quimioterapia agressiva, seu quadro piora com o desenvolvimento de parestesias com placas eritematosas e nódulos marrom-avermelhados na pele. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o que tem maior probabilidade de causar essa doença?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) Vírus de Epstein-Barr (EBV)
- ☐ (C) HIV
- ☐ (D) HTLV-1
- ☐ (E) *Rochalimaea henselae*
- ☐ (F) *Yersinia pestis*

**32** Em uma experiência, colhem-se amostras de células de aspirados de medula óssea de pacientes diagnosticados com desordens linfoproliferativas. Essas amostras passam por análises citogenéticas e descobre-se que um subconjunto dos casos apresenta o gene de fusão BCR-ABL da translocação recíproca t(9;22) (q34;q11). A presença desse gene resulta em aumento da atividade da tirosina cinase. Os pacientes portadores de qual das seguintes doenças têm maior probabilidade de apresentar esse gene?

- ☐ (A) Linfoma folicular
- ☐ (B) Leucemia mielógena crônica
- ☐ (C) Linfoma de Hodgkin, do tipo de depleção de linfócitos
- ☐ (D) Leucemia pró-mielocítica aguda
- ☐ (E) Mieloma múltiplo



**33** Um homem de 64 anos de idade apresenta linfadenopatia inguinal, axilar e cervical. Os nodos são firmes e insensíveis. A amostra para biópsia de linfonodo cervical mostra padrão histológico de agregados nodulares de células linfoides clivadas pequenas e células maiores com cromatina nuclear aberta, vários nucléolos e volume moderado de citoplasma. A amostra para biópsia da medula óssea revela agregados linfoides de células semelhantes com imunoglobulina de superfície CD10+, exceto CD5-. A cariotipagem dessas células linfoides indica a presença de t(14;18). Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Linfoma de Hodgkin, do tipo de esclerose nodular
- ☐ (B) Linfadenite aguda
- ☐ (C) Linfoma folicular
- ☐ (D) Linfoma de células do manto
- ☐ (E) Xoloplasiose

**34** Um homem de 26 anos de idade vem apresentando febre e tosse não produtiva há 10 semanas. No exame físico, sua temperatura é de 37,4°C. A radiografia do tórax revela nódulo de 4 cm no lobo superior esquerdo. A análise do sangue aponta hemoglobina de 13,3 g/dL; hematócrito de 40,5%; contagem de plaquetas de 281.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 13.760/mm<sup>3</sup>, com 38% de neutrófilos segmentados, 2% de bastões, 45% de linfócitos e 15% de monócitos. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Linfoma/leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (B) Linfoma de Hodgkin, do tipo rico em linfócitos
- ☐ (C) Granuloma por *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (D) Síndrome mielodisplásica
- ☐ (E) Abscesso por *Staphylococcus aureus*

- ☐ (D) Endocardite infecciosa
- ☐ (E) Carcinoma metastático
- ☐ (F) Cirrose micronodular
- ☐ (G) Cardiopatia reumática

**36** Uma mulher de 29 anos de idade, HIV-positiva, desenvolveu febre, tosse e dispneia que persistem há 1 semana. O exame físico mostra temperatura de 37,9°C e ressonância diminuída à percussão nos campos pulmonares posteriores. Executa-se uma lavagem broncoalveolar verificando-se a presença de cistos de *Pneumocystis jirovecii*. A paciente é tratada com trimetoprim/sulfametoxazol. Uma semana mais tarde, ela apresenta melhora em seu estado respiratório. Agora as análises laboratoriais indicam hemoglobina de 7,4 g/dL; hematócrito de 22,2%; MCV de 98 mm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 47.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 1.870/mm<sup>3</sup>, com 2% de neutrófilos segmentados, 2% de bastões, 85% de linfócitos, 10% de monócitos e 1% de eosinófilos. Uma semana depois, ela sofre de dispneia crescente e a TC do tórax revela múltiplos nódulos de 1 a 3 cm com bordas hemorrágicas em todos os campos pulmonares. Qual dos seguintes organismos pode provocar a infecção que leva à formação de tais nódulos?

- ☐ (A) *Aspergillus fumigatus*
- ☐ (B) *Bartonella henselae*
- ☐ (C) Complexo de *Mycobacterium avium*
- ☐ (D) *Escherichia coli*
- ☐ (E) Vírus do herpes simples
- ☐ (F) *Pneumocystis carinii*
- ☐ (G) *Toxoplasma gondii*

**37** Uma mulher de 39 anos de idade percebeu a presença de um nódulo na mama há 1 semana. Ela vai ao médico, que palpa a massa de 3 cm, firme, fixa e irregular no quadrante superior externo da mama direita e um linfonodo firme e insensível na axila direita. São executados os procedimentos de lumpectomia e dissecação do nodo axilar, e o exame microscópico revela um carcinoma ductal infiltrativo na mama. A análise da citometria de fluxo mostra uma população polidonal de células CD3+, CD19+, CD20+ e CD68+ sem sinal de aneuploidia ou aumento em fase S. Qual dos seguintes quadros tem maior probabilidade de estar presente no exame microscópico desse linfonodo axilar?

- ☐ (A) Linfadenite aguda
- ☐ (B) Linfoma difuso de células B grandes
- ☐ (C) Carcinoma ductal infiltrante metastático
- ☐ (D) Granulomas necrosantes
- ☐ (E) Plasmacitose
- ☐ (F) Histiocitose sinusal

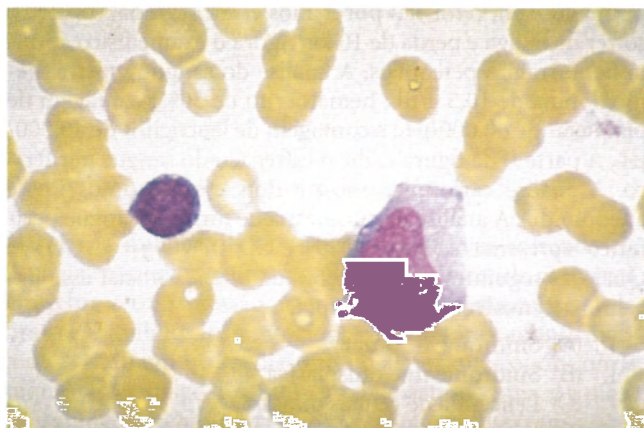
**38** Um homem de 41 anos de idade sofreu vários surtos de pneumonia no ano passado. Agora ele se queixa de dor abdominal vaga e sensação de lentidão. O exame físico mostra esplenomegalia acentuada. A análise do sangue indica hemoglobina de 8,2 g/dL; hematócrito de 24,6%; MCV de 90 µm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 63.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos 2.400/mm<sup>3</sup>. O esfregaço do sangue periférico mostra muitos leucócitos pequenos com núcleos reniformes e citoplasma azul-pálido com extensões semelhantes a fios. A radiografia do tórax aponta infiltrados em áreas, e a cultura do esputo desenvolve *Mycobacterium kansasii*. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais característico dessa doença?

**35** Um homem de 27 anos de idade consulta seu médico a respeito de uma febre que persiste há 10 dias. No exame físico, a temperatura é de 37,9°C, pulso de 87/min, respirações de 21/min e pressão arterial de 100/55 mmHg. Um sopro diastólico é percebido na auscultação do tórax. A ponta do baço é palpável e sensível. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 12,8 g/dL; hematócrito de 38,4%; contagem de plaquetas de 231.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 12.980/mm<sup>3</sup>, com 70% de neutrófilos segmentados, 6% de bastões, 1% de metamielócitos, 19% de linfócitos e 4% de monócitos. A aparência grosseira representativa do baço é exibida na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Leucemia mieloide aguda
- ☐ (B) Histoplasiose disseminada
- ☐ (C) Linfoma de Hodgkin



- ☐ (A) Expressão de CD19, CD20 e CD11c em leucócitos
- ☐ (B) Presença de corpos de Auer em leucócitos
- ☐ (C) Presença do cromossomo Ph<sup>1</sup>
- ☐ (D) Presença de granações tóxicas em neutrófilos
- ☐ (E) IgM monoclonal no soro



**39** Um homem de 23 anos de idade anteriormente sadio vem sofrendo de mal-estar e febre baixa, além de dor de garganta que persistem há 2 semanas. No exame físico, a temperatura é de 37,6°C e ele apresenta um eritema faríngeo sem exsudação. Observa-se linfadenopatia cervical, axilar e inguinal sensível. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 12,2 g/dL; hematócrito de 36,6%; contagem de plaquetas de 190.200/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 8.940/mm<sup>3</sup>. O esfregaço do sangue periférico é exibido na figura. Qual dos seguintes fatores de risco para a doença seria o diagnosticado nesse paciente?

- ☐ (A) Desordem herdada de síntese da cadeia de globina
- ☐ (B) Transfusão de concentrado de eritrócitos
- ☐ (C) Contato pessoal íntimo (beijo) com a parceira
- ☐ (D) Compartilhamento de agulhas infectadas para uso de drogas intravenosas
- ☐ (E) Ingestão de ostras cruas

**40** Uma mulher de 38 anos de idade vai ao médico com quadro de sangramento gengival nas últimas 3 semanas. O exame físico mostra gengivas espessadas e friáveis. Ela apresenta hepatoesplenomegalia e linfadenopatia generalizada insensível. A análise do sangue indica hemoglobina de 11,2 g/dL; hematócrito de 33,9%; MCV de 89  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 95.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 4.500/mm<sup>3</sup>, com 25% de neutrófilos segmentados, 10% de bastões, 2% de metamielócitos, 55% de linfócitos, 8% de monócitos e 1 eritrócito (RBC) nucleado para cada 100 leucócitos. A amostra da biópsia de medula óssea aponta 100% de celularidade, com muitos blastos grandes negativos para peroxidase e positivos para esterase não específica. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (B) Leucemia megacariocítica aguda
- ☐ (C) Leucemia promielocítica aguda
- ☐ (D) Eritroleucemia aguda
- ☐ (E) Leucemia monocítica aguda

**41** Um menino de 7 anos de idade queixa-se de cefaleia há 1 semana. O exame físico revela sensibilidade à palpação dos ossos longos, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia generali-

zada, com evidência de hemorragias petequiais na pele. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 8,8 g/dL; hematócrito de 26,5%; contagem de plaquetas de 34.700/mm<sup>3</sup> e contagem de leucócitos de 14.800/mm<sup>3</sup>. A amostra de biópsia da medula óssea aponta 100% de celularidade, com reposição quase completa por uma população de células grandes com citoplasma escasso e sem grânulos, cromatina nuclear delicada e raros nucléolos. Ele é tratado com quimioterapia e apresenta remissão completa. Qual das seguintes combinações de marcadores fenotípicos e cariotípicos tem maior probabilidade de estar presente nessa criança?

- ☐ (A) Pré-B precoce (CD19+, TdT+); hiperdiploidia
- ☐ (B) Pré-B precoce (CD19+, TdT+); t(9;22)
- ☐ (C) Pré-B (CD5+, TdT+); cariótipo normal
- ☐ (D) Pré-B (CD5+, TdT+); t(9;22)
- ☐ (E) Célula T (CD3+, CD2+); cariótipo normal
- ☐ (F) Célula T (CD3+, CD2+); hiperdiploidia

**42** Um homem de 51 anos de idade consulta o médico porque a pele de sua face, pescoço e tronco se tornou vermelha e escamada. Ele também se queixa de prurido intenso e perda de 3 kg nos últimos 2 meses. O exame físico mostra temperatura de 37,6°C e ele apresenta eritrodermia esfoliativa generalizada, além de linfadenopatia generalizada e insensível. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 12,9 g/dL; hematócrito de 42%; contagem de plaquetas de 231.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 7.940/mm<sup>3</sup>, com 57% de neutrófilos segmentados, 3% de bastões, 26% de linfócitos, 5% de monócitos e 9% de eosinófilos. A amostra da biópsia de pele aponta a presença de células linfoides na derme superior e na epiderme. Essas células apresentam núcleos cerebriformes com desdobramento acentuado das membranas nucleares. Células semelhantes são observadas no esfregaço de sangue periférico. Qual das seguintes combinações dos marcadores fenotípicos é a que tem maior probabilidade de ser expressa nos linfócitos anormais desse paciente?

- ☐ (A) CD3+, CD4+
- ☐ (B) CD5+, CD56+
- ☐ (C) CD10+, CD19+
- ☐ (D) CD13+, CD33+
- ☐ (E) CD19+, sIg+

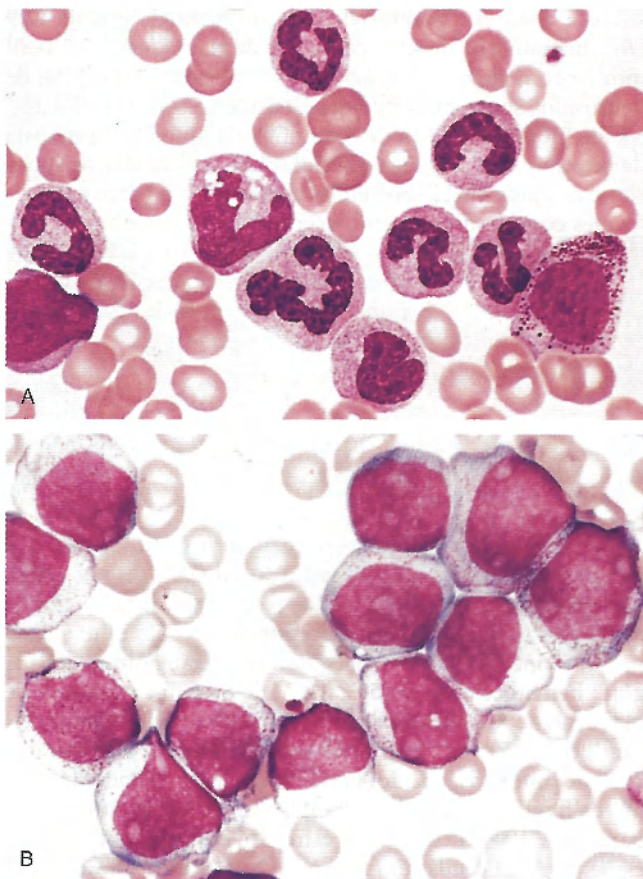
**43** Um homem de 65 anos de idade consulta o médico por estar sentindo fadiga, suores noturnos, desconforto abdominal e ter emagrecido 5 kg de ao longo do último ano. O exame físico mostra esplenomegalia acentuada, mas sem linfadenopatia. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 10,1 g/dL; hematócrito de 30,5%; MCV de 89  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 94.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 14.750/mm<sup>3</sup>, com 55% de neutrófilos segmentados, 9% de bastões, 20% de linfócitos, 8% de monócitos, 4% de metamielócitos, 3% de mielócitos, 1% de eosinófilos e 2 eritrócitos nucleados para cada 100 leucócitos. O esfregaço do sangue periférico exhibe também células em lágrima. O nível de ácido úrico no soro é de 12 mg/dL. A amostra da biópsia de medula óssea revela fibrose extensa da medula e agrupamentos de megacariócitos atípicos. Qual dos seguintes quadros tem maior probabilidade de ser a causa da dilatação do baço desse paciente?

- ☐ (A) Linfoma de Hodgkin
- ☐ (B) Hematopoiese extramedular
- ☐ (C) Hipertensão porta
- ☐ (D) Granulomas com *Histoplasma capsulatum*
- ☐ (E) Adenocarcinoma metastático



**44** Um homem de 60 anos de idade vem sofrendo de vago desconforto intestinal acompanhado de timpanismo e diarreia há 6 meses. O exame físico revela massa firme em sítio abdominal medial. O resultado do exame de fezes é positivo para sangue oculto, e a TC do abdome aponta massa de  $5 \times 12$  cm envolvendo a parede do íleo distal e o mesentério adjacente. A massa é, então, removida por laparotomia e se apresenta, ao microscópio, composta de placas de grandes células linfoides com núcleos grandes, nucléolos proeminentes e mitoses frequentes. As células neoplásicas se marcam com CD19+ e CD20+ e têm o rearranjo do gene *BCL6*. Qual dos seguintes aspectos prognósticos é o que melhor se aplica a esse caso?

- ☐ (A) Indolente, sobrevida de 7 a 9 anos sem tratamento
- ☐ (B) Indolente, podendo ser curado por quimioterapia
- ☐ (C) Indolente, com frequência caminhando para a remissão espontânea
- ☐ (D) Agressivo, podendo ser curado por quimioterapia
- ☐ (E) Agressivo, transformando-se com frequência em leucemia aguda
- ☐ (F) Agressivo, espalhando-se com frequência para o fígado, baço e medula



**A**, Cortesia de Dr. Robert W. McKenna, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX. **B**, Cortesia de Dr. Jacqueline Mitus.

**45** Um homem de 45 anos de idade vem sofrendo de perda de peso gradual, além de fraqueza, anorexia e cansaço há 7 meses. O exame físico mostra esplenomegalia acentuada. A análise do sangue indica hemoglobina de 12,9 g/dL; hemató-

crito de 38,1%; MCV de  $92 \text{ mm}^3$ ; contagem de plaquetas de  $410.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $168.000/\text{mm}^3$ . O esfregaço do sangue periférico é exibido na parte A da figura. A análise cariotípica mostra o cromossomo  $\text{Ph}^1$ . O paciente é, então, submetido a quimioterapia com mesilato de imatinibe (inibidor da tirosina cinase), que reduz o tamanho do baço e normaliza a contagem total de leucócitos. O paciente permanece em remissão por 3 anos e, em seguida, começa a sofrer de fadiga e perda de 10 kg. Agora o exame físico aponta hemorragias petequiais. A análise do sangue mostra: hemoglobina de 10,5 g/dL; hematócrito de 30%; contagem de plaquetas de  $60.000/\mu\text{L}$ ; e contagem de leucócitos de  $40.000/\mu\text{L}$ . A parte B da figura exhibe o esfregaço do sangue periférico. A análise cariotípica mostra dois cromossomos  $\text{Ph}^1$  e aneuploidia. A análise da citometria de fluxo do sangue periférico apresenta células CD19+, CD10+,  $\text{slg}^-$  e CD3-. Qual das seguintes complicações da doença inicial esse paciente desenvolveu após a terapia?

- ☐ (A) Síndrome de Sézary
- ☐ (B) Síndrome mielodisplásica
- ☐ (C) Leucemia de células pilosas
- ☐ (D) Leucemia linfoblástica B
- ☐ (E) Leucemia mieloblástica aguda

**46** Um adolescente de 14 anos de idade se queixa de sensação de desconforto no tórax, que vem piorando há 5 dias. O exame físico revela linfadenopatia generalizada. A radiografia do tórax mostra campos pulmonares limpos, mas parece haver alargamento do mediastino. A TC do tórax revela massa de 10 cm no mediastino anterior. A amostra da massa para biópsia revela células linfoides com núcleos lobulados com cromatina nuclear delicada e finamente pontilhada. O citoplasma é escasso, podendo-se observar muitas mitoses. As células expressam os antígenos TdT, CD2 e CD7. A análise molecular revela uma mutação pontual no gene *NOTCH1*. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Linfoma linfoblástico
- ☐ (B) Linfoma de Burkitt
- ☐ (C) Linfoma de Hodgkin, do tipo de esclerose nodular
- ☐ (D) Linfoma das células do manto
- ☐ (E) Linfoma folicular
- ☐ (F) Linfoma linfocítico de pequeno porte

**47** Uma mulher de 60 anos de idade vem sofrendo de cefaleias e tontura há 5 semanas. Ela vem sendo tratada com cimetidina para azia e omeprazol para úlceras. No exame físico, ela se mostra sem febre e com pressão arterial normal e aparência facial pletórica a cianótica. Observa-se esplenomegalia leve, mas não há outros achados anormais. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 21,7 g/dL; hematócrito de 65%; contagem de plaquetas de  $400.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $30.000/\text{mm}^3$ , com 85% de leucócitos polimorfonucleares, 10% de linfócitos e 5% de monócitos. O esfregaço do sangue periférico exhibe plaquetas anormalmente grandes e eritrócitos nucleados. O nível sérico de eritropoietina não é detectável, mas o nível de ferritina é normal. Qual dos seguintes quadros é o mais característico da história natural da doença dessa paciente?

- ☐ (A) Transformação em leucemia linfoblástica B aguda
- ☐ (B) Fibrose da medula com hematopoiese extramedular
- ☐ (C) Remissões e recaídas espontâneas sem tratamento
- ☐ (D) Aumento em imunoglobulina monoclonal sérica
- ☐ (E) Desenvolvimento de linfoma gástrico não Hodgkin

**48** Um estudo clínico é conduzido com crianças entre 1 e 4 anos de idade, portadoras de infecções múltiplas com doenças virais, fúngicas e parasitárias. Em comparação ao grupo controle, essas crianças não apresentam uma subpopulação de células sem imunoglobulina de superfície que possam ser marcadas com CD1a, CD2, CD3, CD4 e CD8. Qual das seguintes anormalidades cariotípicas é a que tem maior probabilidade de ser observada nas crianças desse estudo?

- ☐ (A) +21
- ☐ (B) 22q11.2
- ☐ (C) t(9;22)
- ☐ (D) t(15;17)
- ☐ (E) X(fra)
- ☐ (F) XXY

**49** Uma mulher de 38 anos de idade vem sofrendo de dispnéia crescente há 2 meses. No exame físico, ela se mostra sem febre e com pressão arterial normal. A auscultação do tórax revela sibilos inspiratórios. A TC do tórax aponta massa de  $8 \times 10$  cm no mediastino posterior que colide com a traqueia e o esôfago. Executa-se a mediastinoscopia, e a massa é submetida a biópsia. Histologicamente, observam-se células multinucleadas, grandes e dispersas com nucléolos proeminentes que se marcam com CD15, e linfócitos e macrófagos separados por faixas densas de colágeno. Qual dos seguintes quadros é o que tem maior probabilidade de ser observado na biópsia dessa amostra?

- ☐ (A) Linfócitos atípicos
- ☐ (B) Histiócitos com grânulos de Birbeck
- ☐ (C) Células pilosas
- ☐ (D) Células lacunares
- ☐ (E) Linfoblastos
- ☐ (F) Mieloblastos

**50** Um adulto de 30 anos de idade anteriormente sadio apresentou área nodular no braço que vem crescendo nos últimos 8 meses. O exame físico revela lesão de  $3 \times 7$  cm, de cor violeta-avermelhada e ulcerada, no antebraço direito, e linfadenopatia insensível axilar direita e inguinal esquerda. A radiografia do tórax revela massa pleural esquerda nodular de 4 cm. A TC do abdome indica massa de 5 cm no retroperitônio direito. A biópsia de um linfonodo inguinal revela ao microscópio a presença de células anaplásicas grandes, algumas das quais contendo núcleos em forma de ferradura e citoplasma volumoso. As células do tumor se aglomeram ao redor de vênulas e infiltram os seios. O paciente entra em remissão após a quimioterapia. Qual dos seguintes marcadores imuno-histoquímicos é o que tem maior probabilidade de se mostrar positivo nas células do tumor?

- ☐ (A) Proteína cinase de linfoma anaplásico
- ☐ (B) CD10
- ☐ (C) Proto-oncogene *c-KIT*
- ☐ (D) HTLV-1
- ☐ (E) Antígeno p24

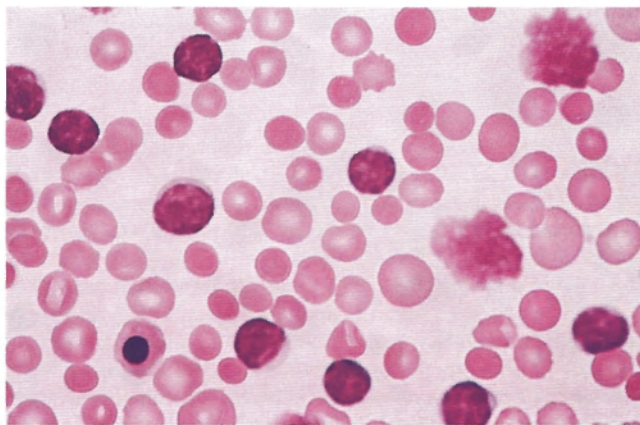
**51** Um homem de 28 anos de idade é levado ao setor de emergência em estado de choque desenvolvido nas últimas 12 horas. O exame físico revela temperatura de  $38,6^{\circ}\text{C}$ , pulso de 101/min, respirações de 19/min e pressão arterial de 80/40 mmHg. Traços de agulha são observados na fossa antecubital esquerda. Estertores crepitantes são ouvidos nos campos pulmonares inferiores. A análise do sangue indica hemoglobina de 14,1 g/dL; hematócrito de 42,6%; MCV de  $93 \mu\text{m}^3$ ; conta-

gem de plaquetas de  $127.500/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $12.150/\text{mm}^3$ , com 71% de neutrófilos segmentados, 8% de bastões, 14% de linfócitos e 7% de monócitos. Os neutrófilos mostram granulações citoplásmicas tóxicas e corpos de Döhle. Qual das seguintes opções apresenta o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Infecção pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (B) Leucemia mielógena aguda
- ☐ (C) Leucemia mielógena crônica
- ☐ (D) Septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*
- ☐ (E) Mononucleose infecciosa
- ☐ (F) Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*

**52** Um homem de 60 anos de idade vem sofrendo de desconforto abdominal e fadiga crescente há 9 meses e, no último mês, vem notando o aparecimento de equimoses na pele mediante trauma mínimo. O exame físico não indica febre, mas o baço é palpável e sensível. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 7,7 g/dL; hematócrito de 23%; contagem de plaquetas de  $30.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $2.300/\text{mm}^3$ , com 45% de leucócitos polimorfonucleares, 50% de linfócitos e 5% de monócitos. A AST sérica é de 71 U/L, e a ALT é de 82 U/L. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Leucemia mielógena aguda
- ☐ (B) Cirrose
- ☐ (C) Mononucleose infecciosa
- ☐ (D) Doença de Niemann-Pick
- ☐ (E) Adenocarcinoma metastático
- ☐ (F) Lúpus eritematoso sistêmico



Cortesia de Robert W. McKenna, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**53** Sonja Henie, a patinadora artística que ganhou medalhas de ouro nos Jogos Olímpicos de Inverno de 1928, 1932 e 1936, foi ficando cada vez mais debilitada por volta dos 50 anos de idade. No exame físico, foram percebidos linfonodos axilares e inguinais não sensíveis e a ponta do baço era palpável. As análises laboratoriais indicaram hemoglobina de 10,1 g/dL; hematócrito de 30,5%; MCV de  $90 \mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de  $89.000/\text{mm}^3$  e contagem de leucócitos de  $31.300/\text{mm}^3$ . Com base no quadro de sangue periférico

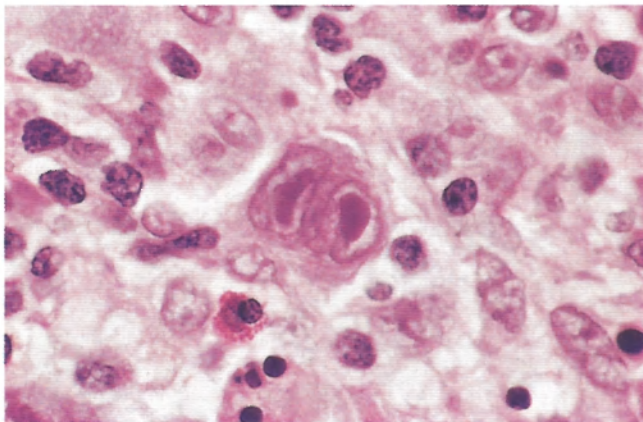


exibido na figura, qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Mononucleose infecciosa
- ☐ (B) Leucemia linfocítica crônica
- ☐ (C) Anemia por deficiência de ferro
- ☐ (D) Reação leucemoide
- ☐ (E) Leucemia linfoblástica aguda

**54** Um homem de 48 anos de idade vai ao médico para um *check-up* de rotina. Ele não tem nenhuma queixa a não ser a preocupação de estar envelhecendo e a probabilidade de desenvolver câncer. O exame físico mostra que ele está sem febre e com pressão arterial normal. Não há sinais de hepatoesplenomegalia ou de linfadenopatia. As análises laboratoriais indicam nível proteico total sérico de 7,4 g/dL e nível de albumina de 3,9 g/dL. Os níveis de cálcio e de fósforo no soro também são normais. A urinalise não aponta proteinúria de Bence Jones. A hemoglobina é de 13,6 g/dL, a contagem de plaquetas é de 301.500/mm<sup>3</sup> e a contagem de leucócitos é de 6.630/mm<sup>3</sup>. A eletroforese proteica do soro mostra pico pequeno (2,8 g) de globulina  $\gamma$ , determinada pela IgG kappa da imunoeletroforese. A amostra da biópsia da medula óssea exibe celularidade normal com maturação de todas as linhas celulares. Os plasmócitos constituem cerca de 4% da medula. A investigação óssea é normal, sem áreas de absorção aumentada. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Plasmacitoma solitário
- ☐ (B) Macroglobulinemia de Waldenström
- ☐ (C) Gamopatia monoclonal de significância não determinada
- ☐ (D) Doença da cadeia pesada
- ☐ (E) Mieloma múltiplo
- ☐ (F) Amiloidose sistêmica reativa



**55** Uma mulher de 32 anos de idade consulta o médico por estar sentindo fadiga, febre, suores noturnos e nódulos indolores no lado direito do pescoço, há 3 meses. No exame físico, sua temperatura é de 37,5°C e ela apresenta linfadenopatia cervical direita não sensível. Um dos linfonodos é submetido a biópsia, e o achado histológico é exibido ampliado na figura. Qual das seguintes anormalidades genéticas é a que tem maior probabilidade de ser revelada pela análise molecular de grandes células exemplificadas pela célula no centro da figura?

- ☐ (A) Rearranjo clonal de genes receptores de células T
- ☐ (B) Rearranjo clonal de genes de imunoglobulina

- ☐ (C) Rearranjo policlonal de genes receptores de células T
- ☐ (D) Rearranjo policlonal de genes de imunoglobulina
- ☐ (E) Integração do genoma do citomegalovírus
- ☐ (F) Integração do genoma do herpesvírus 8 humano
- ☐ (G) Integração do genoma do HTLV-1

**56** Um universitário de 22 anos de idade relata cansaço fácil que persiste há 2 meses. O exame físico não acusa hepatoesplenomegalia ou linfadenopatia. São observadas, porém, hemorragias das mucosas das gengivas. A análise do sangue indica hemoglobina de 9,5 g/dL; hematócrito de 28,2%; MCV de 94  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 20.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 107.000/mm<sup>3</sup>. A amostra da biópsia da medula óssea revela que a medula é totalmente celular com poucas células hematopoiéticas normais residuais. Na medula, a maioria das células é de grande porte, com núcleos apresentando cromatina delicada e vários nucléolos, com citoplasma que contém grânulos azurofílicos, positivos para peroxidase. Qual das seguintes opções é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (B) Leucemia mielógena aguda
- ☐ (C) Leucemia linfocítica crônica
- ☐ (D) Leucemia mielógena crônica
- ☐ (E) Linfoma de Hodgkin
- ☐ (F) Síndrome de Sézary

**57** Uma menina de 9 anos de idade anteriormente sadia vem se queixando de dor na axila direita há 1 semana. O exame físico mostra linfadenopatia sensível da região axilar direita. Observam-se quatro abrasões lineares e quase cicatrizadas em uma área de 3 × 2 cm do lado ventral distal do antebraço direito e um nódulo único de 0,5 cm, eritematoso e ligeiramente elevado sobre uma das abrasões. Não são observadas outras anormalidades. Se a biópsia fosse realizada, a aparência microscópica da amostra exibiria um padrão de granulomas estrelados e necrosantes. A linfadenopatia regrediu nos 2 meses seguintes. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o que tem maior probabilidade de ter causado tais achados?

- ☐ (A) *Bartonella henselae*
- ☐ (B) Citomegalovírus
- ☐ (C) Vírus de Epstein-Barr
- ☐ (D) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (E) *Yersinia pestis*

**58** Um homem de 63 anos de idade observou um caroço no pescoço há 2 meses. O exame revela grupo de três linfonodos cervicais posteriores insensíveis do lado direito e massa de linfonodos axilares dilatados nesse mesmo lado. As varreduras por TC do tórax e do abdome apontam linfadenopatia do mediastino e hepatoesplenomegalia. A biópsia de um linfonodo cervical revela células grandes CD15+ e CD30+ abundantes, com nucléolos acidofílicos proeminentes, dispersos dentro de um infiltrado linfocítico esparsos. O que essa lesão tem maior probabilidade de revelar na análise molecular?

- ☐ (A) Integração clonal de EBV nas células grandes
- ☐ (B) Rearranjos do gene *BCL6* nas células grandes
- ☐ (C) Deleções de 5q em todas as células
- ☐ (D) Infecção por *Helicobacter pylori* em todas as células
- ☐ (E) Mutações no gene *JAK2* nos linfócitos

## RESPOSTAS



**1 (E)** O principal achado nesse paciente é a granulocitopenia acentuada. Tudo o que resta no esfregaço periférico são células mononucleares (lembre-se de multiplicar as porcentagens no diferencial pelo total da contagem de leucócitos para obter valores absolutos; em vez da representação exagerada de uma linhagem celular, uma outra pode estar quase faltando). A remoção ou a destruição acelerada de neutrófilos poderia responder pela ausência seletiva de granulócitos neste caso. Infecções esmagadoras geram o aumento do uso periférico de neutrófilos em sítios de inflamação. As hemorragias petequiais também podem ocorrer nas infecções bacterianas significativas, como as causadas por *Neisseria meningitidis*. É pouco provável que o sangramento tenha sido originado pela trombocitopenia, já que a contagem de plaquetas é normal. Os achados normais na medula óssea excluem a leucemia linfóide ou a mielóide aguda. Na anemia aplásica, a medula tem células escassas e há redução na produção de eritrócitos, leucócitos e plaquetas.

BP7 416 PB8 483-484 BPD7 696-697  
BPD8 600-601

**2 (D)** Vemos aqui os famosos grânulos de Birbeck tubulares em forma de bastão, com a periodicidade característica observada em proliferações de células de Langerhans. Nesse caso, as erupções cutâneas, a organomegalia e a lesão no mastóide sugerem infiltrados em vários órgãos. O diagnóstico é o de histiocitose multifocal das células de Langerhans, doença mais comum em crianças. Na metade dos casos ocorre exoftalmia e o envolvimento do hipotálamo e do pedículo da pituitária leva ao diabetes insípido; esses achados são chamados de doença de Hand-Schüller-Christian. A leucemia linfoblástica aguda em crianças pode afetar a medula, mas não produz lesões cutâneas ou ósseas. O mieloma é uma doença de adultos que pode causar lesões ósseas líticas, mas não lesões de pele. O linfoma de Hodgkin é observado em adultos jovens e não produz lesões de pele ou de ossos. A tuberculose pode originar doença granulomatosa com destruição óssea, mas os macrófagos presentes nos granulomas são macrófagos epitelioides que não apresentam grânulos de Birbeck.

BP7 441 PB8 512-513 BPD7 738-739  
BPD8 639

**3 (A)** Esse paciente tem sintomas da síndrome de hiperviscosidade, que incluem distúrbios visuais, tontura e cefaleias. Parece que ele também sofre dos fenômenos de Raynaud. Sua medula óssea está infiltrada de linfócitos plasmacitoides que armazenaram imunoglobulinas no citoplasma (corpos de Russell). Todos esses achados sugerem que o paciente tem um linfoma linfoplasmacítico (macroglobulinemia de Waldenström). Nessa desordem, células B neoplásicas se diferenciam em células produtoras de IgM; ocorre um pico de IgM monoclonal no soro. Essas moléculas de IgM se agregam e produzem hiperviscosidade, algumas delas aglutinando-se mediante baixas temperaturas e causando a doença da aglutinina fria. Em geral, não há fase leucêmica para a macroglobulinemia de Waldenström. O mieloma, que é tipicamente acompanhado de gamopatia monoclonal, na maioria das vezes não causa dilatação do fígado e do baço, e, morfológicamente, as células lembram plasmócitos. A hipercalcemia ocorre com o mieloma por causa da destruição óssea e lesões líticas em "saca-bocado" são típicas de mieloma múltiplo. Cadeias leves na urina (proteínas de Bence Jones) também são uma característica do mieloma múltiplo. Uma translocação t(14;18) é característica do linfoma folicular.

BP7 431 PB8 499 BPD7 717-718 BPD8 620

**4 (D)** Leucocitose acentuada e células mielóides imaturas no sangue periférico podem representar uma resposta exagerada à infecção (reação leucemoide) ou podem ser manifestação de leucemia mielógena crônica (CML, do inglês *chronic myelogenous leukemia*). O escore de fosfatase alcalina dos leucócitos é alto na população de células mais diferenciadas, observadas em leucocitose reativa, enquanto na CML esse escore é baixo. O cromossomo Filadélfia (universalmente presente na CML) está ausente em pacientes com reações leucemoides. A leucemia de células pilosas é acompanhada de leucócitos de sangue periférico sensíveis à fosfatase ácida resistente ao tartarato. O linfoma de Hodgkin não se caracteriza por contagem aumentada de leucócitos. A leucemia linfoblástica aguda é uma doença de crianças e de adultos jovens, e as células linfóides não apresentam fosfatase alcalina de leucócitos.

BP7 59, 416 PB8 484 BPD7 699 BPD8 601-603

**5 (E)** Os linfomas de Burkitt e semelhantes aos de Burkitt podem ser vistos esporadicamente (em jovens), em forma endêmica na África (em crianças) e em associação a infecção pelo HIV. Todas as formas estão altamente vinculadas à translocações do gene *MYC* no cromossomo 8. Na forma africana e em pacientes infectados pelo HIV, as células estão com infecção latente pelo vírus de Epstein-Barr (EBV), mas casos esporádicos são negativos para EBV. Essa forma de linfoma é tipicamente extranodal. Linfomas difusos de células grandes são mais comuns em adultos, assim como os linfomas foliculares; eles não carregam a translocação t(8;14). Os linfomas linfoblásticos agudos podem ser observados em meninos nessa idade, mas a massa no mediastino e as células linfóides são células T. Os plasmacitomas aparecem em adultos mais velhos e não têm probabilidade de produzir massas abdominais. Por causa da fração de crescimento elevada (40% neste caso), os linfomas de Burkitt respondem muito satisfatoriamente à quimioterapia com agentes de ação cíclica. Em contraposição, os tumores de crescimento lento com fração de crescimento baixa são mais indolentes e menos responsivos à quimioterapia.

BP7 428-429 PB8 496 BPD7 713  
BPD8 615-616

**6 (B)** O linfoma difuso de grandes células B ocorre em indivíduos mais velhos e se manifesta, com frequência, como doença localizada com envolvimento extranodal, particularmente do anel linfático da faringe (anel de Waldeyer). O padrão de coloração indica uma proliferação de células B (CD19+, CD10+), sem a presença dos marcadores de células T (CD3) e monócitos (CD15). As células da linhagem B em estágio mais precoce de maturação podem expressar TdT. O linfoma de pequenos linfócitos também é um neoplasma de células B, mas que se manifesta com linfadenopatia amplamente disseminada, alargamento do fígado e do baço e linfocitose. O linfoma linfoblástico é um neoplasma de células T que ocorre, normalmente, no mediastino das crianças. O linfoma de Hodgkin se caracteriza por células de Reed-Sternberg. Na linfadenite crônica, os linfonodos apresentam muitos tipos de células – macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Um infiltrado monomorfo é típico dos linfomas não Hodgkin.

BP7 427-428 PB8 495-496 BPD7 711-712  
BPD8 614-615

**7 (E)** Esse paciente sofre de policitemia vera, uma desordem mieloproliferativa caracterizada por massa de eritrócitos aumentada e concentrações de hematócrito tipicamente superiores a 60%. Embora a massa de eritrócitos seja responsável pela maioria



dos sinais e dos sintomas, esses pacientes também sofrem de trombocitose e de granulocitose. Isso ocorre porque, de modo similar a outras desordens mieloproliferativas, a policitemia vera resulta da transformação de uma célula primordial multipotente. A elevada concentração de hematócrito causa o aumento no volume de sangue e a distensão dos vasos sanguíneos. As células progenitoras eritroides neoplásicas exigem quantidades extremamente pequenas de eritropoietina para sobrevivência e proliferação; os níveis de eritropoietina são quase não detectáveis na policitemia vera. E, quando combinado com a função anormal das plaquetas, esse quadro predispõe o paciente ao sangramento. Essa função anormal também tende à trombose. O prurido e a ulceração péptica são, mais provavelmente, o resultado da liberação de histamina dos basófilos. Em alguns pacientes, a doença “se deteriora” para a mielofibrose. Alguns pacientes “explodem” para um quadro de leucemia mielógena aguda, enquanto outros desenvolvem a forma crônica dessa leucemia. As síndromes mielodisplásicas e as desordens mieloproliferativas, como a trombocitose essencial, não são acompanhadas desse aumento na massa de eritrócitos. Em geral, a eritroleucemia não é seguida dessa concentração elevada de hematócrito, pois os progenitores eritroides leucêmicos não se diferenciam em eritrócitos maduros.

BP7 439-440 PB8 510 BPD7 735-736  
BPD8 636-637

**8 (C)** Esse paciente desenvolveu um quadro de mielodisplasia caracterizado por medula celular na qual há defeitos de maturação em múltiplas linhagens. Esse diagnóstico tem o suporte da presença de sideroblastos anelados, megaloblastos, megacariócitos anormais e mieloblastos na medula. Em virtude da maturação anormal das células hematopoiéticas, estas não são liberadas no sangue periférico. O paciente apresenta pancitopenia e é suscetível a infecções. As mielodisplasias são desordens de células primordiais clonais que se desenvolvem *de novo* ou após quimioterapia com agentes alquilantes, como é o caso. A presença de deleções cromossômicas, como de 5q, é um marcador da mielodisplasia pós-terapia. As anormalidades morfológicas na medula não são observadas em nenhum dos demais quadros citados.

BP7 438 PB8 508 BPD7 731-733 BPD8 632-634

**9 (A)** A trombocitopenia essencial é uma desordem mieloproliferativa. Como ocorre com as doenças mieloproliferativas, a transformação se dá em uma célula primordial mielóide. Nessa forma de doença, o tipo de célula dominante é o megacariócito e ocorre a trombocitose. Outras desordens mieloproliferativas, como a leucemia mielógena crônica, a mielofibrose e a policitemia vera, também podem estar acompanhadas de uma contagem elevada de plaquetas. O diagnóstico de trombocitose essencial pode ser feito após a exclusão de outras causas de trombocitose reativa e se o exame da medula óssea mostrar megacariócitos sem evidência de leucemia. A dor latejante e em queimação nas extremidades é causada por agregados plaquetários que fecham as arteríolas menores. A principal manifestação dessa doença são as crises trombóticas ou hemorrágicas. A tumefação na perna dessa paciente representa um quadro de flebotrombose seguido de embolia pulmonar com infartação. A contagem de leucócitos do sangue periférico seria alta na leucemia mielógena aguda, sem trombocitose.

PB8 508, 510 BPD7 736 BPD8 637-638

**10 (B)** Esse paciente tem a variedade africana endêmica do linfoma de Burkitt, um linfoma de células B que aparece tipicamente na maxila ou na mandíbula. Esse neoplasma especial está relacionado com a infecção pelo vírus de Epstein-Barr. A infecção por citomegalovírus ocorre em pacientes imunocomprometidos e

pode ser uma infecção congênita, mas não é a causa direta da neoplasia. A infecção pelo vírus da hepatite B pode ser um fator de risco para o carcinoma hepatocelular. A infecção pelo HIV pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de linfomas não Hodgkin, mas a maioria deles consiste em linfomas difusos de células B grandes ou em linfomas pequenos e não clivados, semelhantes aos linfomas de Burkitt. A infecção pelo papilomavírus humano está associada à formação de displasias escamosas e carcinomas, mais frequentemente os que afetam o colo do útero. A infecção pelo vírus sincicial respiratório produz pneumonia em lactentes e crianças mais velhas, mas não está vinculada ao desenvolvimento de neoplasmas.

BP7 428-429 PB8 496 BPD7 713-714  
BPD8 615-616

**11 (F)** A eosinofilia sugere uma infestação parasitária. Indivíduos imunocomprometidos podem desenvolver superinfecção e disseminação com *strongiloidíase*. Não se sabe se os outros organismos relacionados estão associados à eosinofilia.

BP7 416 PB8 484 BPD7 698 BPD8 602

**12 (B)** O mieloma múltiplo produz lesões de massa de plasmócitos nos ossos que leva à lise e à dor. A radiografia do crânio mostra lesões líticas típicas em “saca-bocado”, produzidas por massas de células plasmáticas em expansão. Os genes Ig em células de mieloma sempre indicam evidência de hipermutação somática. A proteinúria de Bence Jones pode danificar os túbulos e dar origem à insuficiência renal. O mieloma múltiplo pode ser complicado pela amiloidose de cadeias leves (AL), que também pode levar à insuficiência renal. Pacientes com mieloma apresentam, com frequência, infecções com bactérias encapsuladas por causa da produção reduzida de IgG, exigida para a opsonização. A doença granulomatosa (que não é produzida por pneumococos) pode envolver a medula, mas geralmente não causa essas lesões líticas nitidamente demarcadas. Os nódulos de linfócitos pequenos sugerem quadro de linfoma/leucemia linfocítica de células pequenas, que não tem probabilidade de produzir lesões líticas. As células de Reed-Sternberg sugerem linfoma de Hodgkin. Os blastos remetem a um processo leucêmico.

BP7 429-431 PB8 496-500 BPD7 714-717  
BPD8 617-619

**13 (C)** A interleucina 5 atua como um fator quimiotático eosinofílico para formar um componente celular eosinofílico dos tipos de celularidade mista e de esclerose nodular do linfoma de Hodgkin. Por outro lado, o fator  $\beta$  de transformação de crescimento secretado por eosinófilos promove a fibrose que faz parte do linfoma de Hodgkin nodular esclerosante. O fator de crescimento derivado de plaquetas não desempenha papel principal no linfoma de Hodgkin, embora possa ser elaborado por células em alguns carcinomas e gliomas. A ciclina D1 está envolvida no ciclo e na proliferação celular. O ácido transretinoico é usado no tratamento da leucemia pró-mielocítica aguda, na qual um produto anormal de fusão de genes de t(15;17) bloqueia a maturação mielóide no estágio pró-mielócito. A eritropoietina promove a proliferação da linhagem de células eritroides.

PB8 503 BPD7 726 BPD8 628

**14 (F)** Esses linfomas surgem em adultos de meia-idade em sítios de estimulação autoimune ou infecciosa. Se a lesão estiver associada ao tecido linfóide, ela é, às vezes, chamada de tumor de tecido linfóide associado à mucosa (linfoma MALT ou MALToma). Os sítios mais comuns são a tireoide (na tireoide de Hashi-

moto), as glândulas salivares (na síndrome de Sjögren) ou o estômago (na infecção por *Helicobacter pylori*). Embora monoclonais (semelhantes a um neoplasma), essas lesões MALT podem regredir com antibióticos para *H. pylori*. Uma lesão MALT pode se transformar em um linfoma difuso de células B grandes. As células correspondem às células B marginais encontradas na periferia de folículos linfoides estimulados. Os outros quadros relacionados são condições neoplásicas não associadas ao *H. pylori* e que exigem controle com quimioterapia.

BP7 435 PB8 503 BPD7 719 BPD8 621-622

**15 (A)** A criança apresenta a doença de Letterer-Siwe, uma forma de histiocitose das células de Langerhans. Os grânulos de Birbeck são uma característica distinta, identificados por microscopia eletrônica, os quais são encontrados no citoplasma das células de Langerhans. Os linfoblastos que se marcam como células T são observados em massas do mediastino (timo) anterior em crianças com leucemia linfoblástica aguda/linfoma. Os plasmócitos são vistos no mieloma múltiplo, uma doença de adultos mais velhos, acompanhada de gamopatia monoclonal. As células de Reed-Sternberg são notadas no linfoma de Hodgkin, que é uma doença pouco provável em crianças. Os sideroblastos anelados podem ser encontrados em síndromes mielodisplásicas. As células de Sézary podem ser detectadas em linfoma de células T periféricas/leucemias que geralmente envolvem a pele.

BP7 441 PB8 512-513 BPD7 738-739  
BPD8 639-640

**16 (G)** Esse paciente tem ruptura do baço com formação de hematoma em um órgão de tamanho normal. A probabilidade de ingestão aguda de álcool favorece o trauma de quedas, brigas e acidentes automobilísticos. Uma ruptura “espontânea” do baço na ausência de trauma pode ocorrer na presença de aumento esplênico resultante de infecções e neoplasmas. Outras causas dessa dilatação incluem: a deposição amiloide, a esplenomegalia congestiva de hipertensão porta com cirrose, as doenças de armazenamento como a doença de Gaucher e as desordens mieloproliferativas. Episódios embólicos resultantes de endocardite têm maior probabilidade de ocorrer com a endocardite infecciosa e trombótica não bacteriana.

PB8 485 BPD7 741 BPD8 643

**17 (A)** Esse paciente tem leucemia mielógena aguda, que se infiltra na medula e reduz a hematopoiese normal causando anemia e trombocitopenia acentuada. A apresentação inicial pode ser aguda. Os corpos de Auer são condensações de grânulos azurofílicos. Os corpos de Döhle são áreas de retículos endoplasmáticos dilatados, e as granulações tóxicas, que são grânulos primários grosseiros e escuros, são alterações reativas em neutrófilos maduros e mais indicativas de inflamação acentuada, como uma sepse bacteriana. As projeções pilosas são observadas nas células B em circulação na leucemia de células pilosas. Os corpos de Heinz são encontrados na deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase (G6PD) e representam precipitados de globina desnaturada. Eritrócitos falciformes são uma característica da anemia de células falciformes, a qual não está relacionada à leucemia.

BP7 436-437 PB8 505-508 BPD7 728-731  
BPD8 630-632

**18 (C)** Infecções crônicas e condições inflamatórias crônicas, como os abscessos pulmonares, podem levar à expansão do aglomerado mielóide precursor na medula óssea, o qual se manifesta como um quadro de leucocitose neutrofílica. A hepatite viral aguda, ao contrário das infecções bacterianas agudas, não causa a leu-

cocitose neutrofílica. Os glicocorticoides podem aumentar a liberação de células do pool de armazenamento da medula e diminuir o extravasamento dos neutrófilos para os tecidos. A prática de exercícios vigorosos pode produzir neutrofilia transitória resultante da desmarginação dos neutrófilos. Na leucemia mielógena aguda, a medula está preenchida com blastos, que são elementos mielóides imaturos.

BP7 416 PB8 484-485 BPD7 697-699  
BPD8 601-602

**19 (A)** Esse paciente, HIV-positivo, tem massa infiltrativa extranodal composta de células B (CD19+) no íleo. Trata-se de um linfoma difuso de células B grandes. Esses tumores contêm o genoma do vírus de Epstein-Barr (EBV) e acredita-se que a imunossupressão permite a proliferação não regulada e a transformação neoplásica de células B infectadas com o EBV. O HIV não é observado em células B normais ou neoplásicas. O herpesvírus humano tipo 8 (também chamado de herpesvírus do sarcoma de Kaposi) é encontrado nas células fusiformes do sarcoma de Kaposi e em linfomas de células-B de cavidades corporais em pacientes com a AIDS. O vírus humano do tipo 1 da leucemia/linfoma de células T está relacionado com o HIV-1 e causa a leucemia/linfoma de células T em adultos. É sabido que o citomegalovírus não causa tumores.

BP7 157, 427-428 PB8 495-496  
BPD7 701, 711-712 BPD8 615-616

**20 (B)** A história clínica, o esfregaço do sangue periférico e os marcadores fenotípicos são característicos da leucemia linfocítica crônica, um neoplasma de células B no qual os genes da imunoglobulina são rearranjados e os genes do receptor de células T estão em configuração de linhagem de germinação. A t(9;22) é um aspecto da leucemia mieloide crônica. A translocação t(8;14) é típica do linfoma de Burkitt; esse linfoma ocorre em crianças em sítios extranodais. A translocação t(14;18) é um aspecto dos linfomas foliculares, os quais são tumores de células B distintos que envolvem os nodos e produzem um padrão folicular. As células do linfoma podem estar presentes no sangue, mas não se parecem com linfócitos maduros.

BP7 424-426 PB8 493-494 BPD7 708-709  
BPD8 611-613

**21 (A)** As lesões ósseas em “saca-bocado” características do mieloma múltiplo observadas em radiografias resultam de destruição mediada por RANKL, uma citocina produzida por células de mieloma que ativam os osteoclastos. Várias citocinas, mais notadamente IL-6, são fatores de crescimento importantes para os plasmócitos. Elas são produzidas por células de tumor e por células residentes no estroma da medula óssea. Níveis séricos elevados de IL-6 se relacionam com doença ativa e prognóstico ruim. A população monoclonal de plasmócitos geralmente produz um “pico” sérico monoclonal encontrado na eletroforese proteica do soro ou da urina. Os pacientes podem apresentar hipercalcemia e nível aumentado de fosfatase alcalina no soro. As células neoplásicas são, em geral, bem diferenciadas, com aspectos como um “beco” perinuclear semelhante ao das células normais do plasma. A translocação t(9;22) é o cromossomo Filadélfia detectado na leucemia mielógena crônica (CML). Esta e outras desordens mieloproliferativas são, às vezes, acompanhadas de trombocitose, mas não têm a probabilidade de produzir lesões de massa ou destruição óssea. As leucemias também podem preencher o espaço da medula, mas geralmente não destroem o osso.

BP7 429-431 PB8 496-500 BPD7 714-717  
BPD8 618



**22 (C)** As faixas de fibrose são próprias do tipo de linfoma de Hodgkin de esclerose nodular, o qual é encontrado com mais frequência em adultos jovens, principalmente nas mulheres. O envolvimento de um grupo de linfonodos classifica essa lesão no estágio I. O envolvimento do mediastino é comum. A maioria desses casos é do estágio I ou II, e o prognóstico para esses casos precoces é bom.

BP7 432-433 PB8 500-503 BPD7 722-725  
BPD8 626

**23 (E)** Linfonodos aumentados agudamente e doloridos sugerem uma condição reativa e não um processo neoplásico como um linfoma ou leucemia. Nas crianças, nodos sensíveis e dilatados e linfadenite aguda são comuns. Muitos processos infecciosos podem dar origem a esses achados, particularmente as infecções bacterianas. As crianças são muito ativas e adquirem muitos cortes e arranhões nas extremidades, que se tornam infectadas. A sarcoidose é um processo granulomatoso crônico, em geral notado em adultos e caracterizado pela formação de granulomas não caseantes. Os linfomas foliculares são neoplasmas de células B que apagam a arquitetura normal dos linfonodos; esses tumores não ocorrem em crianças. A doença do arranhão do gato pode produzir granulomas parecidos com sarcoides, com abscessos estrelados. A toxoplasmose pode ser uma infecção congênita ou pode ser observada em indivíduos imunocomprometidos; ela produz um padrão de hiperplasia folicular.

BP7 418-419 PB8 486 BPD7 699 BPD8 603

**24 (E)** Na infância, a esplenectomia reduz a imunidade aos organismos bacterianos encapsulados. O baço recicla eritrócitos velhos e remove as inclusões como os corpos de Howell-Jolly (semelhante a tirar o caroço de uma cereja sem danificar a fruta). Cerca de um terço de todas as plaquetas em circulação está acumulado no baço, e os granulócitos estão marginados nos sinusoides esplênicos, de modo que, quando o baço está ausente, os leucócitos e as plaquetas aumentam. A síndrome de DiGeorge leva à imunodeficiência mediada pelas células e ao aumento das doenças virais, fúngicas e parasitárias. A galactosemia resulta de um erro inato de metabolismo que conduz à doença hepática e à fibrose, podendo causar esplenomegalia. A doença de Gaucher leva à esplenomegalia sem imunodeficiência significativa. As desordens mieloproliferativas aumentam o tamanho do baço. O timo, mas não o baço, é às vezes comprometido nos pacientes com a síndrome de Down (a trissomia do 21).

PB8 466 BPD7 739-740 BPD8 189, 643

**25 (E)** Tais achados são característicos de um quadro de leucemia linfoblástica aguda infantil do tipo de células-B precursoras. A expansão rápida da medula causada pela proliferação de blastos pode levar à dor e sensibilidade nos ossos. Os aspectos que dão suporte a uma leucemia aguda são: anemia, trombocitopenia e a presença de blastos no sangue periférico e na medula óssea. A anemia e a trombocitopenia resultam da supressão da hematopoiese normal pelo clone leucêmico na medula. O fenótipo de CD19+, CD3- e sIg- é típico de células pré-B. A TdT é um marcador de células linfoides precoces do tipo de células-B e de células-T. A leucemia mieloide crônica é uma doença de adultos, e a contagem de leucócitos é bem alta; o sangue periférico contém alguns mieloblastos, mas outros estágios de diferenciação mielóide também são detectados. Na púrpura idiopática trombocitopênica, somente a contagem de plaquetas é reduzida, por causa da destruição de plaquetas mediada por anticorpos. Um quadro de leucemia mieloide aguda é uma doença de adultos jovens e de meia-idade

e a doença deverá mostrar mieloblastos positivos para peroxidase e aspectos fenotípicos de células mielóides. A leucemia linfocítica crônica é uma doença de adultos mais velhos; os pacientes apresentam muitos linfócitos B maduros e pequenos em circulação.

BP7 421-422 PB8 489-490 BPD7 706-708  
BPD8 610-611

**26 (D)** Timomas são neoplasmas raros, os quais podem ser benignos ou malignos. Em um terço à metade dos casos, os timomas produzem miastenia grave como apresentação inicial (como é o caso). Os timomas benignos apresentam uma população mista de linfócitos e de células epiteliais e são circunscritos, enquanto os malignos são invasivos e têm células atípicas. Os carcinomas tímicos lembram carcinomas de células escamosas. Os granulomas podem ser macrófagos e linfócitos epitelioides, mas o timo é um sítio incomum. O linfoma de Hodgkin envolve linfonodos no mediastino médio ou posterior. O linfoma linfoblástico da variedade de células T é observado no timo em crianças e não apresenta o componente epitelial. As metástases para o timo são muito raras. Um abscesso em formação poderá ter tecido de granulação na borda, com uma mistura de tipos de células inflamatórias, mas não de células atípicas.

BP7 451-452 PB8 522 BPD7 744-745 BPD8 644-645

**27 (A)** Todos os neoplasmas linfoides são derivados de uma única célula transformada e são monoclonais. Nos neoplasmas de células B, que compreendem de 80% a 85% de todos os neoplasmas linfoides, a monoclonalidade pode, com frequência, ser mostrada mediante coloração para cadeias leves. As populações de células B normais ou reativas (policlonais) contêm uma mistura de células B expressando cadeias leves kappa e lambda. Alguns neoplasmas linfoides apresentam um padrão folicular. Às vezes, quando há envolvimento de linfonodos, o padrão normal de folículos pode estar ausente, como ocorre em alguns quadros inflamatórios ou na imunossupressão. A proliferação de capilares é, em geral, um processo benigno reativo. O antígeno CD30 é um marcador para células T e B ativadas. Os plasmócitos estão variavelmente presentes em quadros reativos, mas sua ausência não indica malignidade.

BP7 420 PB8 467 BPD7 704 BPD8 607

**28 (A)** O imunofenótipo é característico do linfoma do manto. Das lesões citadas, o linfoma linfoblástico e o linfoma de Burkitt ocorrem em um grupo bem mais jovem. O linfoma de Burkitt tem uma translocação t(8;14). As outras três lesões ocorrem em grupos mais velhos. Dessas, o linfoma linfocítico pequeno se manifesta com linfocitose absoluta e o quadro de sangue periférico da leucemia linfocítica crônica. O linfoma folicular tem uma translocação distinta e característica t(14;18) envolvendo o gene *BCL2*. Em contraposição, o linfoma de células do manto, observado em homens mais idosos, tem a translocação t(11;14) que ativa o gene da ciclina D1 (*BCL1*); esses tumores não respondem satisfatoriamente à quimioterapia.

BP7 426-427 PB8 495 BPD7 718 BPD8 620-621

**29 (A)** Os aspectos mencionados sugerem o linfoma de Hodgkin (LH) do tipo de celularidade mista, o qual tende a afetar homens mais idosos. Como em todas as outras formas de LH, exceto naquela com predominância de linfócitos, as células de Reed-Sternberg e as variantes coram-se com CD15. Essas células também expressam CD30, um marcador de ativação nas células T, nas células

B e nos monócitos. Os sintomas clínicos são comuns no LH do tipo de celularidade mista, e esse tipo histológico tende a se manifestar em estágios avançados. A dor associada ao consumo de álcool é um fenômeno paraneoplásico peculiar ao LH. As células de Reed-Sternberg compensam uma porcentagem relativamente pequena da massa tumoral, com a maioria da população celular consistindo em células reativas como linfócitos, células do plasma, macrófagos e eosinófilos. Os imunoblastos sugerem uma proliferação de células B. As células epitelioides são encontradas em reações inflamatórias granulomatosas. Os neutrófilos se acumulam em sítios de inflamação aguda. Os mastócitos não são numerosos no LH; eles participam em respostas de hipersensibilidade do tipo I.

BP7 432-433 PB8 500-503 BPD7 722-725  
BPD8 626-627

**30 (C)** Essa paciente tem evidência de uma doença autoimune, mais provavelmente o lúpus eritematoso sistêmico (LES). Essa doença pode estar acompanhada de monocitose. (As citopenias também podem ocorrer no LES por causa dos autoanticorpos contra elementos do sangue, uma forma de hipersensibilidade do tipo II.) A eosinofilia é um aspecto notado mais frequentemente em condições alérgicas, infestações parasitárias e na leucemia mieloide crônica (LMC). A trombocitose ocorre geralmente em distúrbios neoplásicos de células primordiais mieloides, como as distúrbios mieloproliferativos que incluem a LMC. A neutrofilia é observada em infecções agudas e em quadros inflamatórios. A basofilia ocorre com menos frequência, mas também pode estar presente na LMC.

BP7 359 PB8 484 BPD7 698 BPD8 602

**31 (D)** Esse paciente vive em uma área endêmica para o HTLV-1, o qual pode causar leucemia/linfoma e doença de desmielinização. As células linfoides neoplásicas podem se infiltrar em muitos órgãos. As lesões de pele lembram as da micose fungoide. O CMV não está associado ao desenvolvimento de neoplasmas, mas pode complicar o tratamento de pacientes neoplásicos que se tornam imunocomprometidos. O EBV pode estar relacionado com o linfoma de Burkitt africano. Sabe-se que o HIV está vinculado a linfomas e ao sarcoma de Kaposi, mas não às leucemias. A doença do arranhão do gato originada da infecção por *R. henselae* resulta em linfadenopatia com necrose estrelada microscópica. A peste resultante de *Y. pestis* pode causar linfadenopatia aguda com necrose hemorrágica microscópica.

BP7 199-200 PB8 504 BPD7 721 BPD8 623-624

**32 (B)** Esse é o cromossomo Filadélfia, ou Ph<sup>1</sup>, que é característico de pacientes portadores da leucemia mieloide crônica (LMC). Essa anormalidade cariotípica pode ser encontrada por meio de técnicas citogenéticas, incluindo a hibridização por fluorescência *in situ* (FISH). Nos poucos casos que se mostram negativos tanto por cariotipagem quanto por FISH, a análise molecular mostra rearranjos *BCR-ABL*, e a tirosina cinase ativada via esse gene de fusão é o alvo da terapia atual para LMC. Esse rearranjo é considerado como critério diagnóstico para LMC. Essa é uma doença de células primordiais pluripotentes que afeta todas as linhagens, mas os precursores granulocíticos se expandem preferencialmente na fase crônica. Os linfomas foliculares apresentam uma anormalidade cariotípica de t(14;18) envolvendo o gene *BCL2*. A doença de Hodgkin e os mielomas geralmente não têm anormalidades cariotípicas características. As leucemias pró-mielocíticas agudas exibem, com frequência, a anormalidade t(15;17).

BP7 438-439 PB8 508-509 BPD7 733-735  
BPD8 635

**33 (C)** Esse paciente apresenta linfoma folicular, a modalidade mais comum dos linfomas não Hodgkin entre adultos nos Estados Unidos e que afeta igualmente homens e mulheres. As células B neoplásicas imitam uma população de células foliculares de centro e produzem um padrão nodular ou folicular. O envolvimento nodal é, com frequência, generalizado, mas o extranodal é incomum. A translocação t(14;18), que é característica do quadro, causa expressão exagerada do gene *BCL2*; as células resistem à apoptose. Mantendo-se o quadro, os linfomas foliculares são tumores indolentes que continuam a acumular células durante 7 a 9 anos. No linfoma de Hodgkin, há poucas células de Reed-Sternberg cercadas por uma população linfóide reativa. Na linfadenite aguda, essa população linfóide é reativa e não há envolvimento da medula óssea. O linfoma de células do manto é também um tumor de células B; trata-se de um linfoma mais agressivo que o folicular e tipificado pela translocação t(11;14), com expressão exagerada do gene D1 da ciclina (*BCL2*). Na toxoplasmose, haveria uma população mista de células inflamatórias e certo nível de necrose.

BP7 426 PB8 494 BPD7 710  
BPD8 613-614

**34 (C)** Esse paciente sofre de infecção granulomatosa levando à leucocitose, com linfocitose e monocitose. A forma mais coerente de leucocitose resultante de infecção é a neutrofilia com infecções bacterianas agudas, como a infecção por *S. aureus*. Infecções virais, micobacterianas e fúngicas produzem menos achados coerentes no sangue periférico. Um quadro de leucemia linfoblástica aguda pode ser acompanhado por uma contagem mais alta de leucócitos, com linfoblastos em circulação. Os linfomas de Hodgkin não apresentam achados coerentes no sangue periférico e não têm probabilidade de produzir nódulos pulmonares isolados. As síndromes mielodisplásicas são marcadas pela presença de células mieloides imaturas e citopenias no sangue periférico.

BP7 416 PB8 484 BPD7 697-699 BPD8 602

**35 (D)** As áreas pálidas e firmes, de coloração bronzeada a amarela, exibidas na figura representam infartos. Essas lesões ou são em formato de cunha e baseadas na cápsula ou têm formato mais irregular dentro do parênquima. Na circulação arterial sistêmica, os êmbolos podem surgir de vegetações nas valvas cardíacas de um paciente com endocardite infecciosa; eles podem levar à infartação esplênica. Os êmbolos que saem da aorta no eixo celíaco geralmente seguem em curso reto para o baço. Os rins e o cérebro são outros sítios comuns para o alojamento de êmbolos sistêmicos. Embora a leucemia mieloide aguda possa causar aumento do baço, não há lesões focais típicas – apenas infiltração uniforme do parênquima –, mas o tamanho maciço do baço com leucemia mieloide crônica predispõe a infartações esplênicas. Seria provável a presença de granulomas dispersos redondos e pardos com doenças granulomatosas do baço, como a histoplasmose. No linfoma de Hodgkin, pode haver nódulos focais. As metástases também podem dilatar o baço, mas são incomuns nesse órgão e sem probabilidade de ser acompanhadas de sinais de infecção. Da mesma forma, a esplenomegalia congestiva que ocorre na cirrose e na hipertensão porta não produz lesões esplênicas focalizadas. Na febre reumática aguda, as vegetações verrugosas têm pouca probabilidade de embolizar; na valvulite reumática crônica, existe cicatrização com deformidade de valva, o que aumenta o risco de endocardite infecciosa.

BP7 97 PB8 508, 510 BPD7 742 BPD8 642

**36 (A)** Essa paciente desenvolveu neutropenia séria com pancitopenia resultante de toxicidade medicamentosa, predispondo-a à



seps. A aspergilose é a causa dos nódulos pulmonares, e a neutropenia é um fator de risco significativo. Com frequência, esses organismos invadem vasos sanguíneos produzindo lesões hemorrágicas. A bartoneloze pode causar angiomatose bacilar, que envolve mais provavelmente a pele. O complexo de *Mycobacterium avium* tem maior probabilidade de afetar os órgãos do sistema de fagócitos mononucleares e menor probabilidade de gerar nódulos grandes. Semelhantemente a muitas infecções bacterianas, pode ocorrer *Escherichia coli* na infecção pelo HIV, mas com um padrão de infiltrados neutrofílicos agudos. O vírus do herpes simples (tipos 1 ou 2) é uma infecção disseminada pouco provável no HIV. A pneumonia por *Pneumocystis* raramente ocasiona lesões nodulares. A toxoplasmose não é comum no pulmão, mesmo em indivíduos imunocomprometidos.

BP7 416 PB8 483-484 BPD7 417-419, 696-697  
BPD8 601

**37 (F)** Os linfonodos que drenam a área de um câncer geralmente apresentam padrão reativo, com sinusoides dilatados que apresentam hipertrofia endotelial e estão preenchidos com histiócitos (ou seja, macrófagos). A histiocitose do seio representa uma ostra imunológica aos antígenos do câncer. Nem todos os nodos dilatados são causados por doença metastática em pacientes com câncer. O CD3 é um marcador de células T; o CD19 e o CD20 são marcadores de células B; e o CD68 é um marcador de macrófagos (histiócitos). As proliferações policlonais são processos reativos tipicamente benignos, ao passo que a proliferação monoclonal sugere um neoplasma. A aneuploidia e a fase S alta são características de neoplasmas malignos; a fase S alta ocorre mais frequentemente em tumores de crescimento rápido, como os linfomas difusos de células B grandes, e, em alguns carcinomas, como o carcinoma anaplásico de células pequenas. A inflamação produziria dor e sensibilidade, e o paciente poderia ter febre. As doenças inflamatórias generalizadas ou as infecções crônicas podem aumentar o número de plasmócitos em linfonodos.

BP7 418-419 PB8 486 BPD7 700 BPD8 603-604

**38 (A)** Esse paciente apresenta leucemia de células pilosas, uma desordem neoplásica rara de células B. Essas células se infiltram no baço e na medula. A pancitopenia resulta da produção insatisfatória de células hematopoiéticas na medula e sequestração das células maduras no baço. Essa doença tem dois aspectos característicos: a presença de projeções pilosas dos leucócitos neoplásicos no esfregaço do sangue periférico e a coexpressão de marcadores de células B (CD19, CD20) e de monócitos (CD11c). No passado, usava-se a coloração para fosfatase ácida resistente ao tartarato. Corpos de Auer são observados em mieloblastos na leucemia mieloblástica aguda. O cromossomo Ph<sup>1</sup> é um aspecto distintivo da leucemia mielógena crônica. As granulações tóxicas em neutrófilos são mais frequentes em infecções bacterianas esmagadoras. Um pico de IgM monoclonal é um aspecto do linfoma linfoplasma-cítico (macroglubulinemia de Waldenström).

BP7 435 PB8 503-504 BPD7 719-720 BPD8 622

**39 (C)** O esfregaço mostra linfócitos grandes e “atípicos” que estão presentes em pacientes com a mononucleose infecciosa e outras infecções virais, como as causadas por citomegalovírus. Essas células atípicas são linfócitos grandes com citoplasma abundante e núcleo grande com cromatina fina. A mononucleose infecciosa é causada pelo vírus de Epstein-Barr (EBV) e transmitida por contato pessoal íntimo. Em pacientes com mononucleose infecciosa, clones múltiplos de células B são infectados pelo EBV. Os genes desse vírus causam proliferação e ativação de células B, com expansão policlonal de células B. Essas células B produzem anti-

corpos com várias especificidades, incluindo anticorpos que atuam em reação cruzada com eritrócitos de carneiro. Esses anticorpos heterofílicos geram resultado positivo no teste Monospot. Os linfócitos atípicos são células T CD8+ ativadas por células B infectadas pelo EBV. Não existe aumento em basófilos, eosinófilos ou monócitos na mononucleose infecciosa. As desordens da síntese da cadeia de globina afetam os eritrócitos, como nas talassemias. A mononucleose infecciosa não é conhecida como uma doença associada à transfusão. Da mesma forma, o uso de drogas intravenosas não é, tipicamente, um fator de risco para mononucleose infecciosa, mas indivíduos que compartilham agulhas infectadas estão em risco de infecções bacterianas, infecção pelo HIV e hepatite viral. A ingestão de ostras cruas é um fator de risco para hepatite A pois as ostras que filtram água do mar poluída concentram o vírus em seus tecidos.

BP7 417-418 PB8 484-485 BPD7 385, 698 BPD8 357, 603

**40 (E)** Essa paciente tem leucemia “aleucêmica” na qual a contagem de leucócitos no sangue periférico não é alta, mas a medula está cheia de blastos leucêmicos. Esses blastos mostram aspectos de monoblastos porque são negativos para peroxidase e positivos para esterase não específica. Essa paciente tem leucemia M5, caracterizada por alta incidência de infiltração de tecidos e organomegalia. A leucemia linfoblástica aguda é observada normalmente em crianças e adultos jovens. A leucemia megacariocítica aguda é rara, em geral seguida de mielofibrose, e os blastos reagem com anticorpos específicos para plaquetas. A variante M3 da leucemia mielógena aguda (leucemia pró-mielocítica) tem muitos pró-mielócitos cheios de grânulos azurofílicos, tornando-os significativamente positivos para peroxidase. A eritroleucemia é rara e está acompanhada de precursores eritroides displásicos.

BP7 436-437 PB8 490-491 BPD7 728-731  
BPD8 630-631

**41 (A)** Três marcadores favorecem enfaticamente um prognóstico muito bom para a leucemia linfoblástica aguda (LLA): o tipo de célula B precursora; a hiperdiploidia e a idade do paciente entre 7 e 10 anos; a trissomia cromossômica; e a translocação t(12;21). A infiltração da medula por células leucêmicas leva à pancitopenia. Os marcadores prognósticos insatisfatórios para a leucemia linfoblástica aguda/linfoma são: o genótipo de células T; a idade da criança abaixo de 2 anos; a contagem de leucócitos superior a 100.000; a presença de t(9;22); e a apresentação na adolescência e em adultos jovens. Na maioria dos casos de LLA de células T em adolescentes, a massa mediastinal surge no timo e infiltrados linfóides aparecem em tecidos do sistema de fagócitos mononucleares.

BP7 421-424 PB8 491-492 BPD7 706-708 BPD8 609-611

**42 (A)** O envolvimento da pele e a presença de linfócitos com núcleos cerebriformes complexos na pele e no sangue são aspectos de linfomas cutâneos de células T. Esses quadros são malignidades de células T CD4+ e CD3+ que podem produzir uma infiltração semelhante à de um tumor da pele (micose fungoide) ou um cenário leucêmico sem tumefação na pele (síndrome de Sézary). Os linfomas cutâneos de células T são tumores indolentes, e os pacientes apresentam sobrevida média de 8 a 9 anos. Os outros fenótipos fornecidos aqui são os de células assassinas naturais (NK) CD3- e CD56+; células B maduras com CD19+ e sIg+; monócitos/granulócitos com CD33+, CD13+; e células B neoplásicas em leucemia linfocítica crônica com CD19+ e CD5+.

BP7 435 PB8 504 BPD7 721 BPD8 624

**43 (B)** Esse paciente apresenta as características clássicas de mielofibrose com metaplasia mieloide. Essa desordem mieloproliferativa também é uma desordem de células primordiais, na qual megacariócitos produzem fatores fibrogênicos que levam à fibrose da medula. O clone neoplásico desvia, então, para o baço, onde mostra proliferação hematopoética de linhagem tripla (hematopoiese extramedular), na qual megacariócitos são proeminentes. A fibrose da medula e a hematopoiese extramedular no baço não regulam a liberação ordenada de leucócitos no sangue. O sangue periférico tem eritrócitos imaturos e precursores de leucócitos (cenário leucoeritroblástico). Eritrócitos em lágrima são eritrócitos deformados verificados quando a medula sofre fibrose. A lesão medular também pode resultar de outras causas (p. ex., tumores metastáticos, irradiação). Essas causas também dão origem a um cenário leucoeritroblástico, mas, em geral, não se observa a dilatação esplênica com proliferação de linhagem tripla. As demais causas citadas – linfoma de Hodgkin, hipertensão porta e infecção por *Histoplasma capsulatum* – podem provocar aumento do baço, mas não fibrose da medula. As metástases de adenocarcinoma para o baço são raras.

BP7 440-441 PB8 511-512 BPD7 733, 736-738  
BPD8 638-639

**44 (D)** Esse paciente tem os aspectos clínicos e morfológicos do linfoma difuso de células B grandes. Esses tumores envolvem, com frequência, os sítios extranodais, mostram células linfoides anaplásicas grandes que envolvem os tecidos difusamente e contêm rearranjos do gene *BCL6*. O curso clínico desses tumores é agressivo e eles se tornam rapidamente fatais se não tratados. Entretanto, a quimioterapia intensiva atinge a remissão entre 60% e 80% dos casos, e cerca de 50% dos pacientes são curados. Linfomas mais agressivos tendem a ser localizados, enquanto os linfomas indolentes tendem a afetar linfonodos múltiplos ou órgãos múltiplos como fígado, baço e medula.

BP7 427-428 PB8 495-496 BPD7 705, 711-712  
BPD8 614-615

**45 (D)** Esse paciente veio ao médico com história clássica de leucemia mielógena crônica (LMC), confirmada pela presença de estágios diferentes de diferenciação mieloide no sangue e pela presença do cromossomo Filadélfia. Ele entrou em remissão e, então, sofreu crise de blastos envolvendo células B (CD19+). O fato de as células B carregarem o cromossomo Ph<sup>1</sup> original e algumas anormalidades adicionais indica que as células B e as células mieloides pertencem ao mesmo clone. A melhor explicação para isso é que o evento inicial de transformação afetou uma célula primordial pluripotente, a qual se diferenciou junto com a linhagem mieloide para produzir o cenário de LMC. A análise, mesmo nesse estágio, indica que a contrapartida molecular do cromossomo Ph<sup>1</sup> – o rearranjo *BCR-ABL* – afeta todas as linhagens, incluindo as células B, as células T e as células mieloides. Com a evolução da doença, mutações complementares se acumulam nas células primordiais, as quais se diferenciam principalmente junto com as linhagens B, dando origem à leucemia linfoblástica B; a crise de blastos também pode afetar as células mieloides, mas estas não são CD19+. A síndrome de Sézary tem um componente leucêmico de células CD14+, além do envolvimento da pele (micose fungoide). As síndromes mielodisplásicas podem preceder o desenvolvimento de leucemia mielógena aguda. A leucemia de células pilosas é uma doença indolente sem blastos.

BP7 438-439 PB8 508-510 BPD7 733-735  
BPD8 635-636

**46 (A)** A idade e a localização no mediastino são típicas de um linfoma linfoblástico envolvendo o timo. Essa lesão está dentro do espectro do linfoma ou da leucemia linfoblástica aguda (LLA). A maioria dos casos de LLA com apresentação linfomatosa é do tipo de célula pré-T. Esse fato tem o apoio da expressão dos marcadores de células T CD2 e CD7. O gene *NOTCH1* codifica um receptor de transmembrana exigido para o desenvolvimento das células T e mais da metade dos tumores de células pré-T contêm mutações de ativação pontual. A TdT é um marcador de células pré-T e pré-B. O linfoma de Burkitt é um linfoma de células B que também pode ser encontrado em adolescentes, mas geralmente se apresenta na mandíbula ou no abdome. O linfoma de Hodgkin nodular esclerosante ocorre no mediastino, mas afeta os linfonodos mediastinais e não o timo. Os aspectos histológicos do linfoma de Hodgkin incluem a presença de células de Reed-Sternberg, e essa variante tem faixas fibrosas que se entrelaçam com as células linfoides. Os linfomas das células do manto e os linfomas foliculares são tumores de células B observados geralmente em pacientes mais idosos e não envolvem o timo. O linfoma linfocítico pequeno está na fase tecidual de leucemia linfocítica crônica verificada em adultos mais velhos.

BP7 422 PB8 489-492 BPD7 706-708  
BPD8 610-611

**47 (B)** Essa paciente tem policitemia vera. Os sintomas resultam do volume aumentado de sangue e do hematócrito. Em face da policitemia, a eritropoietina não detectável é característica da policitemia vera, uma desordem mieloproliferativa na qual células mieloides neoplásicas se diferenciam preferencialmente junto à linhagem eritroide. Entretanto, outras linhagens também são afetadas; há a leucocitose e a trombocitose. Esses pacientes não têm o cromossomo Ph<sup>1</sup> e, se não tratados, vão a óbito em virtude de sangramento ou trombose – ambos relacionados à função desordenada das plaquetas e aos efeitos hemodinâmicos sobre os vasos sanguíneos distendidos. Em cerca de 15% a 20% dos pacientes, o tratamento por flebotomia reduz o hematócrito, mas a doença se transforma, caracteristicamente, em mielofibrose com metaplasia mieloide. A evolução terminal para a leucemia aguda, ao contrário da leucemia mieloide crônica, é rara. Assim, na presença desse quadro, temos uma leucemia mieloide aguda e não uma leucemia linfoblástica.

BP7 439-440 PB8 510 BPD7 735-736  
BPD8 636-637

**48 (B)** Essas células são marcadas como linfócitos corticais no timo de uma criança e sua ausência pode ser observada na anomalia de DiGeorge com 22q11.2. Esses pacientes também apresentam hipoplasia paratireoide e doença cardíaca congênita. Pacientes com síndrome de Down (a trissomia do 21) podem apresentar anormalidades tímicas e a falta de regulação de células T, o que predispõe o paciente à leucemia aguda, mas a presença do timo é típica. A translocação t(9;22) dá origem ao cromossomo Filadélfia, que é característico da leucemia mielógena crônica. A translocação t(15;17) é observada em pacientes portadores da leucemia promielocítica aguda. Os indivíduos com a síndrome do X frágil geralmente manifestam alguma forma de retardo mental. Homens com a síndrome de Klinefelter (XXY) não apresentam anormalidades imunológicas.

BP7 146, 232 PB8 489, 522 BPD7 743  
BPD8 643

**49 (D)** As células lacunares e as células de Reed-Sternberg CD15+ indicam linfoma de Hodgkin, e as faixas fibrosas sugerem o tipo de esclerose nodular. As células lacunares têm núcleos mul-



tilobulados com muitos nucléolos pequenos. Essas células apresentam retração artificial do citoplasma ao redor do núcleo, dando às células uma aparência distinta. O linfoma de Hodgkin do tipo de esclerose nodular é mais comum em mulheres. Linfócitos atípicos são característicos no sangue periférico de indivíduos com mononucleose infecciosa. Histiócitos com grânulos de Birbeck, são próprios das histiocitoses das células de Langerhans. A leucemia de células pilosas é, com frequência, seguida de esplenomegalia, mas não de massa mediastinal, e as células leucêmicas são células B. Os linfoblastos que são marcadores como as células T são observados em massas mediastinais anteriores (tímicas) em crianças com leucemia linfoblástica aguda/linfoma. Os mieloblastos são específicos da leucemia mielógena aguda, a qual pode, às vezes, vir acompanhada de massas de partes moles.

BP7 431-434 PB8 513-514 BPD7 733  
BPD8 625-626

**50 (A)** Esse paciente tem uma forma de neoplasma de células T conhecido como linfoma anaplásico de células grandes, o qual aparece, com mais frequência, em crianças e adultos jovens. Frequentemente, trata-se de lesão extranodal com rearranjo genético característico no cromossomo 2p23 que resulta na produção de cinase de linfoma anaplásico (ALK) com atividade de tirosina cinase. O CD10 é um marcador de células B. As proliferações de células T envolvendo a pele, conhecidas como micose fungoide/síndrome de Sézary, consistem em CD4+. O proto-oncogene *c-KIT* foi associado a alguns linfomas de células assassinas naturais (NK). O antígeno p24 é parte do HIV, o qual está mais frequentemente associado a neoplasmas de células B.

PB8 490 BPD7 720-722 BPD8 623

**51 (D)** As granulações tóxicas, que são grânulos primários grosseiros e escuros, e os corpos de Döhle, que são áreas de retículo endoplasmático dilatado, representam alterações reativas de neutrófilos. Essas alterações são mais indicativas de condições inflamatórias esmagadoras, como a sepsé bacteriana. Nesse caso, a rota de infecção é provavelmente o uso de drogas intravenosas. Leucemia, infecções granulomatosas ou infecções virais não causam alterações tóxicas em neutrófilos. A mononucleose infecciosa é acompanhada de um aumento dos linfócitos “atípicos”.

PB8 483-484 BPD7 698-699 BPD8 602

**52 (B)** Citopenias junto com esplenomegalia sugerem hiperesplenismo como a causa para a anemia, a aleucopenia e a trombocitopenia desse paciente. As células do sangue em circulação são sequestradas dentro do baço dilatado. Uma das causas mais comuns é a esplenomegalia congestiva da hipertensão porta resultante da cirrose. O nível elevado de AST e de ALT do paciente sugere doença hepática. A contagem de leucócitos deverá ser bem alta nas anemias agudas. Embora a mononucleose infecciosa possa levar à esplenomegalia e ser marcada por linfocitose, o curso não é, tipicamente, de 9 meses e a doença é mais comum em indivíduos mais jovens. A doença de Niemann-Pick é uma doença de armazenamento de um erro inato de metabolismo envolvendo esfingomielinase e aparece normalmente na infância, causando problemas neurológicos profundos. O baço é um sítio incomum para metástases. O lúpus eritematoso sistêmico pode levar a citopenias em decorrência da função reduzida da medula óssea, mas o baço normalmente não fica aumentado.

BP7 451 PB8 521-522 BPD7 741 BPD8 641-642

**53 (B)** Sonja Henie foi a óbito por causa de complicações de uma leucemia linfocítica crônica (LLC), na qual há volume muito aumentado de linfócitos maduros, redondos e pequenos em cir-

culação, com citoplasma escasso e observado no esfregaço do sangue periférico. As células expressam o marcador CD5 e os pan-marcadores de células B CD19 e CD20. A maioria dos pacientes apresenta curso da doença 4 a 6 anos antes do óbito, e os sintomas aparecem como células leucêmicas que começam preenchendo a medula. Em alguns pacientes, os mesmos linfócitos pequenos aparecem nos tecidos; o quadro é, então, conhecido como linfoma de linfócitos pequenos. Os linfócitos observados na mononucleose infecciosa são “linfócitos atípicos”, os quais apresentam citoplasma azul-pálido abundante que parece estar denteado por eritrócitos ao redor. Na anemia por deficiência de ferro, os eritrócitos se mostram hipocrômicos e microcíticos, mas os leucócitos não são afetados. As reações leucemoides são tipicamente do tipo mielóide e o sangue periférico contém células mielóides imaturas. A contagem de leucócitos pode ser muito alta, mas a de plaquetas é normal. A leucemia linfoblástica aguda é uma doença de crianças e de adultos jovens, caracterizada por proliferação de linfoblastos. Essas células são muito maiores que as presentes na LLC e contêm nucléolos.

BP7 424-426 PB8 493-494 BPD7 708-710  
BPD8 611-613

**54 (C)** A gamopatia monoclonal de significado incerto (MGUS, do inglês *monoclonal gammopathy of uncertain significance*) é caracterizada pela presença de um “pico” de proteína M na ausência de qualquer doença de células B associada. O diagnóstico de MGUS é feito quando o pico monoclonal é pequeno (< 3g) e o paciente não tem proteinúria de Bence Jones. A MGUS pode progredir para o mieloma múltiplo em cerca de 20% dos pacientes durante 10 a 15 anos. Um plasmacitoma apareceria em uma investigação óssea por imagens. A macroglobulinemia de Waldenström estaria acompanhada de um pico de IgM, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia. A doença da cadeia pesada é uma condição rara que pode ser vista na leucemia linfocítica crônica. No mieloma múltiplo, o pico é superior a 3 g, e normalmente o paciente apresenta lesões ósseas. Na amiloidose sistêmica reativa, a proteína sérica associada ao amiloide (SAA, do inglês *serum amyloid-associated*) derivada de quadros inflamatórios crônicos é depositada como amiloide AA em órgãos viscerais, mas não há gamopatia monoclonal.

BP7 430 PB8 497 BPD7 714, 716-717 BPD8 619

**55 (B)** A célula no centro da figura é uma célula de Reed-Sternberg (RS), característica do linfoma de Hodgkin. Estudos já demonstraram definitivamente que, na maioria dos casos desse linfoma, as células RS são derivadas das células B. Dentro de determinado tumor, todas as células RS têm rearranjos do gene da imunoglobulina clonais (idênticos). Os rearranjos do gene receptor de células T ocorrem em células T normais ou neoplásicas (p. ex., no linfoma linfoblástico agudo). Na maioria dos casos de linfoma de Hodgkin, as células RS contêm o genoma do vírus de Epstein-Barr (EBV), mas não o genoma do CMV ou do HHV-8. Este último genoma é encontrado nas células do sarcoma de Kaposi. O HTLV-1 infecta células T CD4+ e dá origem à leucemia/linfoma de células T nos adultos.

BP7 431-433 PB8 500-503 BPD7 722-727  
BPD8 625

**56 (B)** A contagem muito elevada de leucócitos e a presença de blastos positivos para peroxidase (mieloblastos) preenchendo a medula são características de leucemia mielógena aguda. Esse tipo de leucemia é verificado com mais frequência em indivíduos na faixa etária entre 15 e 39 anos. A leucemia linfoblástica aguda ocorre em crianças e em adultos jovens. Grânulos azurofílicos e

positivos para peroxidase distinguem os mieloblastos dos linfoblastos. A leucemia linfocítica crônica se caracteriza pela presença de linfócitos pequenos e maduros no sangue periférico e na medula óssea de adultos mais velhos. A leucemia mielógena crônica também é observada em adultos, mas esse é um processo mielo-proliferativo com uma faixa de diferenciação mieloide, e a maioria das células mieloides é madura, com poucos blastos. O linfoma de Hodgkin não tem fase leucêmica. Alguns linfomas cutâneos de células T podem ter células em circulação, conhecidas como células de Sézary.

BP7 436-437    PB8 505-506    BPD7 728-733  
BPD8 630-632

**57 (A)** Essa menina tem a doença da arranhadura do gato, uma forma de linfadenite infecciosa autolimitada que se observa com muita frequência em crianças, tipicamente “corrente acima” da drenagem linfática a partir do sítio da lesão, de modo que as regiões dos linfonodos axilares e cervicais estão frequentemente envolvidas. A infecção por citomegalovírus é detectada, em geral, em indivíduos imunocomprometidos e não é causa comum de linfadenopatia. A infecção pelo vírus de Epstein-Barr nessa idade

está, na maioria das vezes, associada à mononucleose infecciosa e à faringite, e a linfadenopatia não é específica. O organismo *Staphylococcus aureus* pode produzir inflamação supurativa com sepse. O agente que causa a peste bubônica, *Yersinia pestis*, produz linfadenopatia passível de ulceração e um quadro de linfadenite hemorrágica necrosante, com alta taxa de mortalidade.

BP7 419    PB8 486    BPD7 700-701  
BPD8 603, 604

**58 (A)** Essa é a variante depleção linfocítica do linfoma de Hodgkin, com células de Reed-Sternberg abundantes e escassez de linfócitos. A maioria dos casos se apresenta com doença avançada (estágio IV, nesse exemplo). O vírus de Epstein-Barr (EBV) está presente em mais de 90% dos casos. Os rearranjos do gene *BCL6* são típicos de linfomas difusos de células B. As deleções de 5q são específicas de síndrome mielodisplásica. A infecção por *Helicobacter pylori* pode dar origem ao linfoma de zona marginal. As mutações *JAK2* são encontradas na policitemia vera e em outras doenças mieloproliferativas.

BPD7 725    BPD8 627





# Células Sanguíneas Vermelhas e Distúrbios Sanguíneos

**BPD8 Capítulo 14: Células Sanguíneas Vermelhas e Distúrbios Sanguíneos**

**BPD7 Capítulo 13: Células Sanguíneas Vermelhas e Distúrbios Sanguíneos**

**BP7 e PB8 Capítulo 12: Os Sistemas Hematopoiético e Linfóide**

**1** No último semestre, uma mulher de 35 anos de idade teve um fluxo menstrual pesadamente excessivo a cada mês. Há 1 mês, ela também notou um número crescente de hemorragias puntiformes em suas extremidades inferiores. O exame físico não apontou nenhuma organomegalia nem linfadenopatia. A análise do sangue indicou 14,2 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 42,5%; VCM de  $91 \mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de  $19.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $6.950/\text{mm}^3$ . Na admissão ao hospital, ela apresentava melena e recebeu uma transfusão de plaquetas, mas sua contagem de plaquetas não aumentou. Uma esplenectomia de emergência foi realizada e sua contagem de plaquetas aumentou. Qual das seguintes opções descreve o que mais provavelmente desencadeou sua tendência ao sangramento?

- ☐ (A) Anormalidades na produção de plaquetas pelos megacariócitos
- ☐ (B) Supressão de células-tronco pluripotentes
- ☐ (C) Destruição das plaquetas cobertas de anticorpos pelo baço
- ☐ (D) Perda excessiva de plaquetas no sangue menstrual
- ☐ (E) Interações defeituosas entre endotélio e plaquetas

**2** Uma mulher de 22 anos de idade foi acometida por um mal-estar e dor de garganta por 2 semanas. Seus dedos ficavam brancos quando expostos ao frio. No exame físico, sua temperatura era de  $37,8^\circ\text{C}$  e a faringe estava eritematosa. Os achados laboratoriais incluíam um resultado positivo ao teste Monospot. Os resultados dos testes direto e indireto de Coombs eram positivos a  $4^\circ\text{C}$ , embora não a  $37^\circ\text{C}$ . Qual das seguintes substâncias na superfície das CSV é, mais provavelmente, responsável por tais achados?

- ☐ (A) IgE
- ☐ (B) Complemento C3b
- ☐ (C) Histamina
- ☐ (D) IgG
- ☐ (E) Fibronectina

**3** Uma mulher de 45 anos de idade vem sofrendo de um mal-estar com náusea e vômitos há 3 meses. No exame físico, foram detectadas a presença de escleras ictéricas e uma tonalidade amarelada em sua pele. Ela apresentava dificuldades para se lembrar de três objetos após 3 minutos. Não havia déficits neurológicos. As análises laboratoriais foram positivas para o teste sorológico da hepatite C, ALT sérico de 310 U/L; AST de 275 U/L; bilirrubina total de 7,6 mg/dL; bilirrubina direta de 5,8 mg/dL; fosfatase alcalina de 75 U/L; e amônia de  $55 \mu\text{mol/L}$ . Um resultado anormal de qual dos seguintes testes laboratoriais da função hemostática será, mais provavelmente, o relatado?

- ☐ (A) Imunoensaio para o fator de von Willebrand plasmático
- ☐ (B) Contagem de plaquetas
- ☐ (C) Tempo da protrombina
- ☐ (D) Produtos da quebra de fibrina
- ☐ (E) Agregação plaquetária

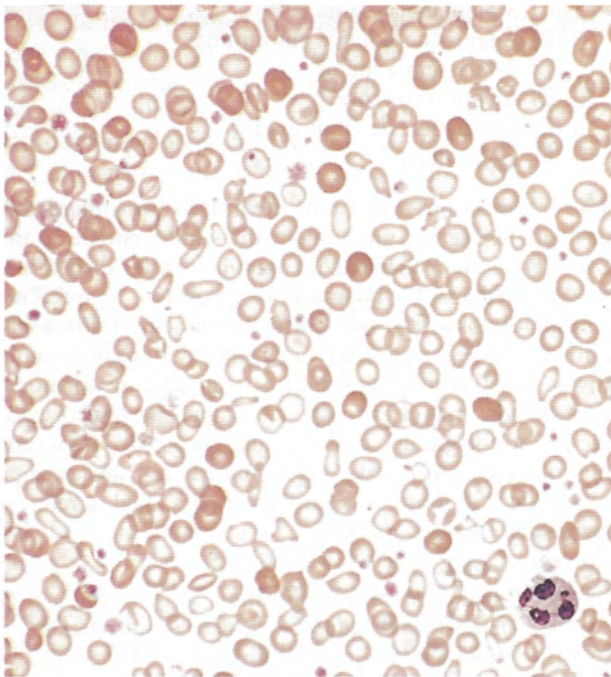
**4** Uma mulher de 25 anos de idade tinha um histórico de 3 anos de artralhas. O exame físico não apontou nenhuma deformidade nas articulações, mas ela parecia pálida. As análises laboratoriais indicaram contagem total de CSV de 4,7 milhões/ $\text{mm}^3$ ; 12,5 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 37,1%; contagem de plaquetas de  $217.000/\text{mm}^3$ ; e contagem

de leucócitos de  $5.890/\text{mm}^3$ . O esfregaço do sangue periférico exibiu CSV hipocrômicas e microcíticas. Os níveis totais de ferro e ferritina séricos estavam normais. A eletroforese da hemoglobina mostrou um nível elevado de hemoglobina A<sub>2</sub> de cerca de 5,8%. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Anemia hemolítica autoimune
- ☐ (B)  $\beta$ -talassemia mínima
- ☐ (C) Infecção com *Plasmodium vivax*
- ☐ (D) Anemia de doença crônica
- ☐ (E) Anemia de deficiência do ferro

**5** Uma mulher de 30 anos de idade sofria de uma sensação constante de letargia desde a infância. No exame físico, ela estava sem febre e apresentou pulsação de 80/min, respirações de 15/min e pressão arterial de 110/70 mmHg. A ponta do baço era palpável, mas sem presença de dor abdominal ou maciez. As análises laboratoriais indicaram 11,7 g/dL de hemoglobina; contagem de plaquetas de  $159.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $5.390/\text{mm}^3$ . O esfregaço do sangue periférico apontou esferocitose. As CSV circulantes mostraram uma fragilidade osmótica elevada. Uma anormalidade hereditária em qual dos seguintes componentes das CSV seria o melhor responsável por tais achados?

- ☐ (A) Glicose-6-fosfato desidrogenase
- ☐ (B) Proteína citoesquelética de membrana
- ☐ (C) Cadeia da  $\alpha$ -globina
- ☐ (D) Heme
- ☐ (E) Cadeia da  $\beta$ -globina
- ☐ (F) Anidrase carbônica



Cortesia de Dr. Robert W. McKenna, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**6** Uma mulher de 69 anos de idade, previamente saudável, vem se sentindo progressivamente cansada e fraca nos últimos 4 meses. No exame físico, ela estava sem febre. Não havia hepatoesplenomegalia ou linfadenopatia. As análises laboratoriais indicaram 9,3 g/dL de hemoglobina; contagem

de plaquetas de  $250.600/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $6.820/\text{mm}^3$ . A aparência do esfregaço de sangue periférico é exibida na figura. Qual das seguintes condições deve ser, mais provavelmente, a causa de tais achados?

- ☐ (A) Anemia perniciosa
- ☐ (B) Perda de sangue gastrointestinal
- ☐ (C) Anemia aplásica
- ☐ (D)  $\beta$ -talassemia maior
- ☐ (E) Anemia hemolítica autoimune a quente

**7** Uma mulher de 76 anos de idade notou que pequenas áreas puntiformes ou manchadas de hemorragia superficial apareceram em sua gengiva e na pele de seus braços e pernas ao longo das últimas 3 semanas. No exame físico, ela estava sem febre e não tinha organomegalia. As análises laboratoriais indicaram um tempo de protrombina e um tempo de tromboplastina parcial normais. A análise do sangue indicou 12,7 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 37,2%; VCM de  $80 \mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de  $276.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $5.600/\text{mm}^3$ . Os exames da função plaquetária e do nível de fibrinogênio estavam normais, e nenhum produto da quebra de fibrina era detectável. Qual das seguintes condições melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Cirrose macronodular
- ☐ (B) Insuficiência renal crônica
- ☐ (C) Meningococcemia
- ☐ (D) Deficiência de vitamina C
- ☐ (E) Carcinoma metastático

**8** Um homem de 65 anos de idade com um linfoma não Hodgkin folicular estava sendo tratado com quimioterapia. Ele desenvolveu febre e tosse. No exame, havia roncospulmonares bilaterais. Uma radiografia torácica apontou infiltrados intersticiais difusos. O resultado do ensaio para análise do muco foi positivo para citomegalovírus. Ele desenvolveu escleras ictéricas. As análises laboratoriais indicaram hemoglobina, 10,3 g/dL; hematócrito de 41,3%; VCM de  $101 \mu\text{m}^3$ ; contagem de leucócitos de  $7.600/\text{mm}^3$ ; e contagem de plaquetas de  $205.000/\text{mm}^3$ . Sua bilirrubina sérica total era de 6 mg/dL; bilirrubina direta, de 0,8 mg/dL; e LDH, de 1.020 U/L. O resultado do teste de Coombs foi positivo. Qual das seguintes alternativas representa o mecanismo mais provável dessa anemia?

- ☐ (A) Ligação de IgM às células sanguíneas vermelhas
- ☐ (B) Toxicidade do quimioterápico na medula óssea
- ☐ (C) Hepatite por citomegalovírus
- ☐ (D) Deficiência de folato na dieta
- ☐ (E) Metástases para o cólon

**9** Uma mulher de 29 anos de idade foi acometida de mal-estar e febre de baixo grau durante a última semana. No exame físico, ela parecia muito pálida. Ela apresentava um histórico de anemia crônica, e foram observados esferócitos no esfregaço do sangue periférico. Seu hematócrito, que normalmente variava entre 35% e 38%, agora está em 28%, e a contagem de reticulócitos está muito baixa. O nível de bilirrubina sérica é de 0,9 mg/dL. Qual dos seguintes eventos é o mais provável de ter ocorrido nessa paciente?

- ☐ (A) Desenvolvimento de anticorpos anti-CSV
- ☐ (B) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (C) Hemólise extravascular acelerada no baço
- ☐ (D) Eritropoiese reduzida devido à infecção com parvovírus
- ☐ (E) Deficiência de ferro sobreposta



**10** Um homem de 60 anos de idade desenvolveu equimoses dispersas pela pele no último mês. Seu histórico médico inclui um diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso do reto. No exame físico, ele parece caquético e pálido. A varredura por TC abdominal exibiu múltiplas massas hepáticas. As análises laboratoriais indicaram tempo de protrombina de 30 segundos, tempo de tromboplastina parcial de 55 segundos, contagem de plaquetas de  $15.200/\text{mm}^3$ ; nível de fibrinogênio de  $75 \text{ mg/dL}$ ; e níveis de produtos da quebra de fibrina (dímeros D) muito elevados. Qual dos seguintes achados morfológicos estará, mais provavelmente, presente no exame desse esfregaço de sangue periférico?

- ☐ (A) Corpos de Howell-Jolly
- ☐ (B) Células em forma de lágrima
- ☐ (C) Macro-ovalócitos
- ☐ (D) Esquizócitos
- ☐ (E) Células-alvo

**11** Uma mulher de 30 anos de idade relatou estar se tornando mais e mais cansada nos últimos 5 meses. No exame físico, ela estava sem febre e apresentava uma esplenomegalia leve. As análises laboratoriais indicaram concentração de  $11,8 \text{ g/dL}$  de hemoglobina e hematócrito de 35,1%. O esfregaço de sangue periférico exibiu esferócitos e CSV nucleadas raras. Os resultados dos testes direto e indireto de Coombs foram positivos a  $37^\circ\text{C}$ , embora não a  $4^\circ\text{C}$ . Qual das seguintes enfermidades subjacentes será, mais provavelmente, diagnosticada nessa paciente?

- ☐ (A) Mononucleose infecciosa
- ☐ (B) Infecção com *Mycoplasma pneumoniae*
- ☐ (C) Esferocitose hereditária
- ☐ (D) Septicemia por *Escherichia coli*
- ☐ (E) Lúpus eritematoso sistêmico

**12** Uma mulher de 23 anos de idade apresentava um histórico de problemas de sangramento por toda sua vida, principalmente menstruações intensas e sangramentos gengivais. A irmã e um tio também tinham problemas de sangramento. O exame físico mostrou diversas escoriações variando as cores entre vermelho, azul e roxo em seus braços e pernas. Não havia organomegalia, e nenhuma deformidade foi observada. As análises laboratoriais indicaram  $9,5 \text{ g/dL}$  de hemoglobina; hematócrito de 28,2%; contagem de plaquetas de  $229.300/\text{mm}^3$ ; contagem de leucócitos de  $7.185/\text{mm}^3$ ; e tempos de protrombina e tromboplastina parcial de 12 e 38 segundos, respectivamente. Uma diluição de 1:1 do plasma da paciente com plasma concentrado normal corrige o tempo de tromboplastina parcial. A agregação plaquetária dependente de ristocetina no plasma da paciente está significativamente reduzida. A atividade do fator VIII é de 30% (faixa de referência de 50% a 150%). Entre as opções seguintes, qual o médico deve empregar ao aconselhar a paciente sobre as possíveis consequências dessa enfermidade?

- ☐ (A) Você pode precisar de um transplante alogênico de medula óssea
- ☐ (B) É esperada uma dificuldade progressiva com a mobilidade das articulações
- ☐ (C) É necessária uma anticoagulação para evitar a trombose venosa profunda
- ☐ (D) Você pode sofrer de sangramento excessivo após uma cirurgia oral
- ☐ (E) Uma esplenectomia pode ser necessária para controlar a enfermidade

**13** Um menino de 12 anos de idade apresentava um histórico de episódios de graves dores no abdome e nas costas desde o início da infância. No exame físico, ele estava sem febre, e não havia organomegalia. As análises laboratoriais indicaram  $11,2 \text{ g/dL}$  de hemoglobina; contagem de plaquetas de  $194.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $9.020/\text{mm}^3$ . O esfregaço de sangue periférico exibiu células falciformes, CSV nucleadas e corpos de Howell-Jolly ocasionais. A eletroforese da hemoglobina mostrou 1% de hemoglobina  $A_2$ , 6% de hemoglobina F e 93% de hemoglobina S. Acredita-se que a terapia da hidroxiureia seja benéfica para o paciente. Qual das seguintes opções é o fundamento mais provável de sua eficácia terapêutica?

- ☐ (A) Aumento na produção de hemoglobina F
- ☐ (B) Aumento na produção de hemoglobina A
- ☐ (C) Redução na síntese geral de globina
- ☐ (D) Estimulação da produção de eritrócitos
- ☐ (E) Aumento na afinidade por oxigênio da hemoglobina

**14** Um homem de 73 anos de idade tem se apresentado saudável por toda sua vida. Ele não faz uso de medicamentos e não teve grandes enfermidades ou cirurgias. Ao longo do ano passado, ele se tornou progressivamente cansado, apático e de aparência pálida. O exame físico apontou hepatoesplenomegalia e nenhuma deformidade. A análise do sangue indicou  $9,7 \text{ g/dL}$  de hemoglobina; hematócrito de 29,9%; VCM de  $69,7 \text{ mm}^3$ ; contagem de CSV de 4,28 milhões/ $\text{mm}^3$ ; contagem de plaquetas de  $331.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de DSB de  $5.500/\text{mm}^3$ . Qual das seguintes condições subjacentes é, mais provavelmente, a causa dos achados desse paciente?

- ☐ (A) Malignância oculta
- ☐ (B) Anemia hemolítica autoimune
- ☐ (C)  $\beta$ -talassemia maior
- ☐ (D) Alcoolismo crônico
- ☐ (E) Deficiência de vitamina  $B_{12}$
- ☐ (F) Hemofilia A

**15** Três dias após tomar uma medicação anti-inflamatória que inclui fenacetina, um homem afro-americano de 23 anos de idade passou a urinar com uma coloração escura marrom-avermelhada. Ele ficou surpreso pois tem se apresentado saudável por toda a vida e sem grandes enfermidades. No exame físico, ele estava sem febre e não havia achados significativos. A análise do sangue indicou uma anemia normocítica moderada, mas o esfregaço de sangue periférico exibiu precipitados de globina desnaturada (corpos de Heinz) com uma coloração supravital e “células mordidas” difusas na população de CSV. Entre as seguintes opções, qual se refere ao diagnóstico mais provável?

- ☐ (A)  $\alpha$ -talassemia
- ☐ (B) Traço de anemia falciforme
- ☐ (C) Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase
- ☐ (D) Anemia hemolítica autoimune
- ☐ (E)  $\beta$ -talassemia menor
- ☐ (F) Anormalidade na membrana das CSV

**16** Um homem de 50 anos de idade tem sofrido de fadiga crônica e emagrecimento nos últimos 3 meses. Não houve achados significativos no exame físico. As análises laboratoriais indicaram  $11,2 \text{ g/dL}$  de hemoglobina; hematócrito de 33,3%; VCM de  $91 \mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de  $240.000/\text{mm}^3$ ; contagem de leucócitos de  $7.550/\text{mm}^3$ ; ferro sérico de

80 µg/dL; capacidade total de ligação ao ferro de 145 µg/dL; e ferritina sérica de 565 ng/mL. O resultado do teste ANA foi positivo. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Anemia por deficiência de ferro
- ☐ (B) Anemia aplásica
- ☐ (C) Anemia de doença crônica
- ☐ (D) Anemia hemolítica microangiopática
- ☐ (E) Anemia megaloblástica
- ☐ (F) Talassemia mínima

**17** Em um estudo epidemiológico de anemias, os dados demonstraram que há uma prevalência elevada da anemia em indivíduos com descendência do oeste da África. Pela eletroforese da hemoglobina, descobriu-se que um subgrupo dessa descendência tinha níveis elevados de hemoglobina S. A distribuição das doenças infecciosas está correlacionada com a prevalência da hemoglobina S em tal população. Qual dos seguintes agentes infecciosos provavelmente é o responsável por essas observações?

- ☐ (A) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (B) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (C) *Treponema pallidum*
- ☐ (D) *Plasmodium falciparum*
- ☐ (E) *Clostridium perfringens*
- ☐ (F) *Trypanosoma gambiense*
- ☐ (G) *Schistosoma haematobium*

**18** Uma mulher de 41 anos de idade consultou seu médico devido a um histórico de 2 semanas de múltiplas equimoses em suas extremidades após apenas um trauma mínimo. Ela relatou se sentir extremamente fraca. Ao longo das últimas 24 horas, ela desenvolveu uma tosse grave produtora de um muco amarelado. No exame físico, sua temperatura era de 38,4°C e ela apresentava crepitações difusas ao longo de todas as áreas dos pulmões. As análises laboratoriais indicaram 7,2 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 21,4%; VCM de 88 µm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 35.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 1.400/mm<sup>3</sup>, com 20% de neutrófilos segmentados, 1% de bastões, 66% de linfócitos e 13% de monócitos. A contagem de reticulócitos era de 0,1%. Com base nessas informações laboratoriais, qual dos seguintes achados do histórico seria mais útil na determinação da causa de sua condição?

- ☐ (A) Exposição a drogas
- ☐ (B) Histórico da dieta
- ☐ (C) Infecção bacteriana recente
- ☐ (D) Histórico menstrual
- ☐ (E) Histórico familiar de anemias

**19** Um estudo clínico de pacientes com hemoglobinopatias revela que alguns dos pacientes desenvolveram episódios de dor aguda no tórax, nas costas e no abdome, infecções recorrentes com *Streptococcus pneumoniae* e anemia crônica enquanto crianças ou adultos. No entanto, eles não sofriam nenhum desses problemas quando eram bebês. A presença de qual dos seguintes tipos de hemoglobina durante o início da infância forneceu, mais provavelmente, uma proteção contra as complicações de suas hemoglobinopatias?

- ☐ (A) A<sub>1</sub>
- ☐ (B) A<sub>2</sub>
- ☐ (C) C
- ☐ (D) E
- ☐ (E) F

**20** Um menino de 5 anos de idade apresentava um histórico de contusão fácil e de sangue na urina durante a infância. O exame físico não mostrou organomegalia. Ele tinha várias equimoses na pele das extremidades inferiores. As análises laboratoriais mostraram 13,1 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 39,3%, contagem de plaquetas de 287.600/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 6.830/mm<sup>3</sup>; tempo de protrombina de 13 segundos; tempo de tromboplastina de 54 segundos; e menos de 1% de atividade do fator VIII medido no plasma. Se ele não receber uma transfusão de um concentrado de fator VIII recombinante, qual das seguintes manifestações dessa enfermidade é mais provável de ocorrer?

- ☐ (A) Esplenomegalia
- ☐ (B) Petéquias conjuntival
- ☐ (C) Hemólise
- ☐ (D) Hemocromatose
- ☐ (E) Hemartrose

**21** Uma mulher de 23 anos de idade em sua 25ª semana de gestação não sente nenhum movimento fetal há 3 dias. Três semanas depois, ela ainda não tinha dado à luz e de repente desenvolveu dispneia e cianose. No exame físico, sua temperatura era de 36,9°C, sua pulsação de 102/min, respirações de 21/min e pressão arterial de 80/40 mmHg. Ela apresentava grandes equimoses por toda a pele do corpo. O resultado da amostra de fezes foi positivo para sangue oculto. As análises laboratoriais indicaram tempo de protrombina e tempo de tromboplastina elevados. A contagem de plaquetas estava reduzida, o nível de fibrinogênio do plasma estava significativamente menor, e foram detectados produtos da quebra de fibrina. O resultado da cultura de sangue foi negativo. Qual das seguintes é a causa mais provável dessa diátese do sangramento?

- ☐ (A) Fragilidade vascular elevada
- ☐ (B) Lesão tóxica do endotélio
- ☐ (C) Produção reduzida de plaquetas
- ☐ (D) Consumo elevado de fatores de coagulação e plaquetas
- ☐ (E) Defeitos na adesão e na agregação plaquetárias

**22** Uma mulher de 54 anos de idade foi ao médico por causa do início súbito de dores de cabeça e fotofobia, condição essa que foi piorando ao longo dos 2 últimos dias. No exame físico, ela apresentava temperatura de 38°C e estava desorientada. A análise do sangue indicou 11,2 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 33,7%; VCM de 94 µm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 32.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 9.900/mm<sup>3</sup>. O esfregaço de sangue periférico mostrou esquizócitos. O nível de nitrogênio da ureia sanguínea era de 38 mg/dL e o de creatinina de 3,9 mg/dL. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) β-talassemia maior
- ☐ (B) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (C) Esferocitose hereditária
- ☐ (D) Púrpura trombocitopênica idiopática
- ☐ (E) Hemoglobinúria noturna paroxística
- ☐ (F) Púrpura trombocitopênica trombótica
- ☐ (G) Anemia hemolítica autoimune a quente

**23** Um homem de 30 anos de idade, previamente saudável, passou a urinar na cor marrom-escuro vários dias após começar a droga antimalárica profilática, primaquina. No exame físico, ele parecia pálido e estava sem febre. Não havia

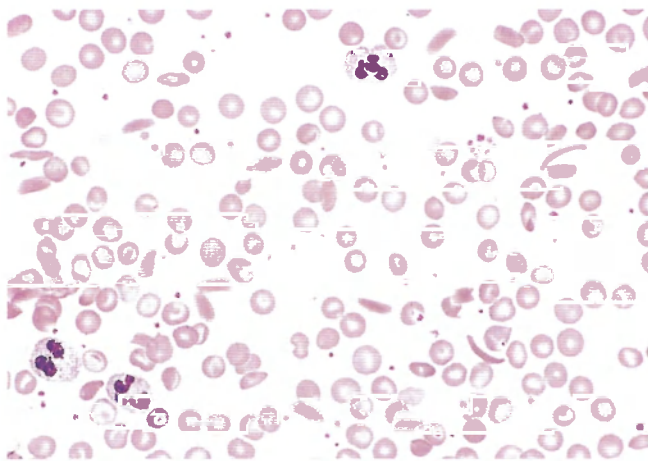


organomegalia. As análises laboratoriais indicaram que seu nível de haptoglobina sérica estava reduzido. Qual das seguintes é a explicação mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Fragmentação mecânica das CSV
- ☐ (B) Suscetibilidade elevada à lise pelo complemento
- ☐ (C) Defeitos da maturação nuclear resultantes da síntese prejudicada de DNA
- ☐ (D) Síntese prejudicada de globina
- ☐ (E) Hemólise de células cobertas com anticorpos
- ☐ (F) Lesão oxidativa à hemoglobina
- ☐ (G) Deformabilidade reduzida da membrana das CSV

**24** Uma mulher de 42 anos de idade tem sofrido sangramentos nasais, se machucado com facilidade e seu fluxo menstrual aumentou nos últimos 4 meses. No exame físico, sua temperatura era de 37°C, pulsação de 88/min, respirações de 18/min e pressão arterial de 90/60 mmHg. Ao longo de suas extremidades, havia petéquias espalhadas. Não foi detectada a presença de organomegalia. As análises laboratoriais indicaram 12,3 g/dL de hemoglobina, hematócrito de 37%, contagem de plaquetas de 21.500/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 7.370/mm<sup>3</sup>. A amostra da biópsia da medula óssea apontou um aumento significativo nos megacariócitos. Os tempos de protrombina e tromboplastina parcial estavam dentro da faixa de referência. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (B) Hemofilia B
- ☐ (C) Púrpura trombocitopênica idiopática
- ☐ (D) Carcinoma de mama metastático
- ☐ (E) Púrpura trombocitopênica trombótica
- ☐ (F) Deficiência de vitamina K
- ☐ (G) Doença de von Willebrand



Cortesia de Dr. Robert W. McKenna, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**25** Um menino de 12 anos de idade subitamente começou a sentir dor e espasmos abdominais graves acompanhados de dor no tórax, tosse não produtiva e febre. No exame físico, sua temperatura era de 39°C, pulsação de 110/min, respirações de 22/min e pressão arterial de 80/50 mmHg. Ele apresentava maciez abdominal difusa, mas sem massa ou organomegalia. As análises laboratoriais indicaram hematócrito de 18%. O esfregaço de sangue periférico é exibido na figura. O

exame de raios X do tórax mostrou infiltrados pulmonares bilaterais. Qual dos seguintes mecanismos é o mais provável da deflagração dos problemas pulmonares?

- ☐ (A) Hemólise intravascular
- ☐ (B) Hipóxia crônica do parênquima pulmonar
- ☐ (C) Adesão elevada de CSV ao endotélio
- ☐ (D) Defeitos na via alternativa de ativação do complemento
- ☐ (E) Formação de autoanticorpos para a membrana basal alveolar

**26** Um estudo clínico com pacientes que herdaram mutações que reduzem o nível de espectrina no citoesqueleto da membrana das CSV demonstrou uma prevalência elevada de anemia crônica com esplenomegalia. Para muitos pacientes, foi observado que a esplenomegalia está, mais provavelmente, relacionada com qual dos seguintes processos?

- ☐ (A) Aumento na síntese de espectrina nas CSV
- ☐ (B) Aumento na deformabilidade das CSV
- ☐ (C) Redução na opsonização das CSV
- ☐ (D) Redução no aprisionamento de CSV no baço
- ☐ (E) Redução na produção de espécies reativas de oxigênio

**27** Uma mulher de 39 anos de idade foi ao médico por estar sofrendo de dor abdominal e diarreia de baixo volume intermitente nos últimos 3 meses. No exame físico, ela estava sem febre. O resultado da amostra de fezes foi positivo para sangue oculto. Uma colonoscopia foi realizada e as amostras de biópsia do íleo terminal e do cólon mostraram achados microscópicos compatíveis com a doença de Crohn. Como a paciente não respondeu à terapia médica, a cirurgia era justificada e partes do cólon e do íleo terminal foram removidas. Ela recebeu uma transfusão com 2 U de concentrado de eritrócitos durante a cirurgia. Algumas semanas depois, ela parecia saudável, mas reclamava de fatigar-se com facilidade. Nas análises, os achados de CSC indicaram 10,6 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 31,6%; contagem de CSV de 2,69 milhões/ $\mu$ L; VCM de 118  $\mu$ m<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 378.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 9.800/mm<sup>3</sup>. A contagem de reticulócitos era de 0,3%. Qual das seguintes opções é a que produz, mais provavelmente, esses achados?

- ☐ (A) Anemia hemolítica
- ☐ (B) Anemia aplásica
- ☐ (C) Perda crônica de sangue
- ☐ (D) Deficiência de vitamina B<sub>12</sub>
- ☐ (E) Anemia de doença crônica
- ☐ (F) Metástases da medula óssea

**28** Um homem de 45 anos de idade apresentava um histórico de dor no quadril e febre. No exame físico, sua temperatura era de 37,9°C. Havia uma maciez no ângulo costovertebral direito. As análises laboratoriais incluíam cultura da urina cujo resultado foi positivo para *Escherichia coli*. A contagem de leucócitos era de 13.310/mm<sup>3</sup>. Dois dias depois, ele se tornou hipotensivo e o resultado da cultura de sangue foi positivo para *E. coli*. Ele necessitou de um suporte pressor crescente para manter pressão arterial. O paciente apresentou fezes guáico-positivas e equimoses da pele. A análise do sangue apontou 9,2 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 28,1%; e contagem de plaquetas de 70.000/mm<sup>3</sup>. Quantidades elevadas de produtos da quebra de fibrina foram identificadas no sangue (dímero D elevado). Qual das seguintes

condições é, mais provavelmente, a responsável por esse nível baixo de hematócrito?

- ☐ (A) Anemia hemolítica autoimune a quente
- ☐ (B) Hemoglobinúria noturna paroxística
- ☐ (C) Anemia hemolítica microangiopática
- ☐ (D)  $\beta$ -talassemia maior
- ☐ (E) Anemia aplásica

**29** Uma criança de 10 anos de idade sofreu múltiplos episódios de pneumonia e meningite com septicemia desde a infância. Os organismos causadores que foram cultivados incluem *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. No exame físico, não havia organomegalia nem deformidade alguma. As análises laboratoriais indicaram 9,2 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 27,8%; contagem de plaquetas de 372.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 10.300/mm<sup>3</sup>. A eletroforese da hemoglobina mostrou 1% de hemoglobina A<sub>2</sub>; 7% de hemoglobina F; e 92% de hemoglobina S. Qual das seguintes opções consiste na causa mais provável das infecções repetidas nessa criança?

- ☐ (A) Perda da função esplênica normal devido a uma lesão isquêmica recorrente
- ☐ (B) Síntese reduzida de imunoglobulinas
- ☐ (C) Produção prejudicada de neutrófilos
- ☐ (D) Síntese reduzida de proteínas do complemento pelo fígado
- ☐ (E) Expressão reduzida de moléculas de adesão nas células endoteliais

**30** Uma mulher de 19 anos de idade saudável sofreu um trauma abdominal brusco em um acidente com automóvel. Na admissão ao hospital, o nível inicial de hematócrito era de 33%, mas, na hora seguinte, diminuiu para 28%. Uma paracentese produziu um fluido serossanguíneo. Ela foi levada para ser realizada uma cirurgia, na qual um laceração no fígado foi reparada e 1 L de fluido sanguíneo foi removido da cavidade peritoneal. Seu estado permaneceu estável. A análise do sangue realizada 3 dias depois apontou, mais provavelmente, qual dos seguintes achados morfológicos nas CSV do sangue periférico?

- ☐ (A) Reticulocitose
- ☐ (B) Leucoeritroblastose
- ☐ (C) Pontilhados basofílicos
- ☐ (D) Hipocromia
- ☐ (E) Esquizócitos

**31** Uma mulher de 32 anos de idade de Saigon, no Vietnã, deu à luz, na 34ª semana de gestação, um bebê do sexo masculino natimorto significativamente hidrópico. Os achados da necropsia incluíram hepatoesplenomegalia e cardiomegalia, efusões serosas em todas as cavidades do corpo e hidropisia generalizada. Nenhuma anomalia congênita foi observada. Há uma hematopoiese extramedular significativa nos órgãos viscerais. Qual dos seguintes achados estará, mais provavelmente, presente na eletroforese da hemoglobina das CSV fetais?

- ☐ (A) Hemoglobina A<sub>1</sub>
- ☐ (B) Hemoglobina A<sub>2</sub>
- ☐ (C) Hemoglobina de Bart
- ☐ (D) Hemoglobina C
- ☐ (E) Hemoglobina E
- ☐ (F) Hemoglobina F
- ☐ (G) Hemoglobina H
- ☐ (H) Hemoglobina S

**32** Um adolescente de 17 anos de idade relatou a seu médico a excreção de urina escura. O paciente apresentava um histórico de múltiplas infecções bacterianas e trombose venosa nos últimos 10 anos, incluindo trombose da veia porta no ano anterior. No exame físico, sua perna direita estava inchada e sensível. A análise do sangue indicou 9,8 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 29,9%; VCM de 92  $\mu$ m<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 150.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 3.800/mm<sup>3</sup>, com 24% de neutrófilos segmentados, 1% de bastões, 64% de linfócitos, 10% de monócitos e 1% de eosinófilos. Ele tinha reticulocitose e seu nível de haptoglobina sérica estava muito baixo. Uma mutação que afeta qual dos seguintes produtos gênicos deu origem, mais provavelmente, a tal condição clínica?

- ☐ (A) Espectrina
- ☐ (B) Glicose-6-fosfato desidrogenase
- ☐ (C) Fosfatidilinositol glicano A (PIGA)
- ☐ (D) Cadeia da  $\beta$ -globina
- ☐ (E) Fator V
- ☐ (F) Protrombina G20210A

**33** Um homem de 32 anos de idade relatou facilidade de se fatigar desde a infância. No exame físico, ele se apresentou normal e sem febre. As análises laboratoriais indicaram 8,8 g/dL de hemoglobina, hematócrito de 26,3%, contagem de plaquetas de 199.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 5.350/mm<sup>3</sup>. As inclusões de  $\alpha$ -globina estão presentes nos eritroblastos e eritrócitos, levando a uma fagocitose elevada pelas células do sistema fagocítico mononuclear. A eletroforese da hemoglobina mostra 6% de hemoglobina A<sub>2</sub>, 1% de hemoglobina F e 93% de hemoglobina A<sub>1</sub>. O nível de ferritina sérica era de 3.090 ng/mL. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Anemia hemolítica autoimune
- ☐ (B) Deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase
- ☐ (C) Anemia megaloblástica
- ☐ (D)  $\beta$ -talassemia
- ☐ (E) Anemia falciforme
- ☐ (F) Hemoglobinúria paroxística noturna

**34** Um menino de 13 anos de idade tinha um histórico de contusão fácil. Aos 10 anos de idade, ele sofreu uma hemorragia ao redor da faringe que produziu uma obstrução aérea aguda. No exame físico, o paciente apresentou uma redução significativa na mobilidade das articulações dos tornozelos, dos joelhos e dos cotovelos. O histórico familiar revelava que outros parentes do sexo masculino tinham problemas de sangramento similares. As análises laboratoriais indicaram 13,1 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 39,2%; contagem de plaquetas de 228.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 5.950/mm<sup>3</sup>; tempos de protrombina e tromboplastina parcial de 13 e 52 segundos, respectivamente. Uma diluição de 1:1 do plasma do paciente com um plasma concentrado normal não corrigiu o tempo de tromboplastina parcial. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome antifosfolípico
- ☐ (B) Mutação do fator V
- ☐ (C) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (D) Hemofilia A como inibidora do fator VIII
- ☐ (E) Púrpura trombocitopênica idiopática
- ☐ (F) Doença de von Willebrand
- ☐ (G) Deficiência de vitamina K



**35** Uma adolescente de 16 anos de idade apresentava um histórico de contusão fácil e de hemorragias. Desde a menarca aos 14 anos de idade, ela manifestava menometrorragia. No exame físico, foram detectadas deformidade em suas juntas e mobilidade reduzida em seus tornozelos, joelhos e punhos. As análises laboratoriais indicaram 11,8 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 35,1%; contagem de plaquetas de 267.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 5.960/mm<sup>3</sup>; tempos de protrombina e tromboplastina parcial de 13 e 60 segundos, respectivamente. Uma diluição de 1:1 do plasma da paciente com um plasma concentrado normal corrigiu o tempo de tromboplastina parcial. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome antifosfolípideo
- ☐ (B) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (C) Hemofilia A
- ☐ (D) Púrpura trombocitopênica idiopática
- ☐ (E) Púrpura trombocitopênica trombótica
- ☐ (F) Deficiência de vitamina K
- ☐ (G) Doença de von Willebrand

**36** Uma mulher de 22 anos de idade passou por episódios febris ao longo das últimas 2 semanas. No exame físico, sua temperatura era de 37,5°C, pulsação de 82/min, respirações de 18/min e pressão arterial de 105/65 mmHg. As análises laboratoriais indicaram 10,8 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 32,5%; contagem de plaquetas de 245.700/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 8.320/mm<sup>3</sup>. O nível de haptoglobina sérica estava reduzido, mas os resultados dos testes direto e indireto de Coombs foram negativos. A contagem de reticulócitos estava elevada. Os tempos de protrombina e tromboplastina parcial eram de 12 e 31 segundos, respectivamente. Observou-se a paciente ao longo da semana seguinte e constatou-se que ela teve picos de temperatura de 39,1°C, com calafrios tremulantes a cada 48 horas. A infecção por qual dos seguintes organismos é a causa mais provável da enfermidade dessa paciente?

- ☐ (A) *Aspergillus niger*
- ☐ (B) *Babesia microti*
- ☐ (C) *Dirofilaria*
- ☐ (D) *Escherichia coli*
- ☐ (E) *Plasmodium vivax*
- ☐ (F) *Wuchereria bancrofti*

**37** Um homem de 62 anos de idade foi levado ao setor de emergência em um estado óbvio de embriaguez. Ele é bem conhecido por lá pois esse cenário tem se repetido muitas vezes ao longo dos anos. No exame físico, ele estava sem febre. A ponta do baço estava palpável e a borda do fígado estava rígida. As análises laboratoriais indicaram 8,2 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 25,1%; VCM de 107 μm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 135.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 3.920/mm<sup>3</sup>. O esfregaço de sangue periférico apontou anisocitose e macrocitose proeminentes. As CSV policromatófilas foram de difícil identificação. Alguns dos poucos neutrófilos mostravam de seis a sete lobos nucleares. Qual das seguintes opções mais provavelmente explica tais achados?

- ☐ (A) Fragmentação mecânica das CSV
- ☐ (B) Suscetibilidade aumentada à lise pelo complemento
- ☐ (C) Defeitos na maturação nuclear resultantes da síntese prejudicada de DNA

- ☐ (D) Hemólise de células cobertas por anticorpos
- ☐ (E) Deformabilidade reduzida da membrana das CSV
- ☐ (F) Produção de hemoglobina anormal
- ☐ (G) Desequilíbrio na síntese das cadeias de α-globina e β-globina

**38** Um menino de 3 anos de idade de descendência italiana foi levado ao médico devido à falta de apetite e ao subpeso para sua idade e altura. O exame físico apontou hepatoesplenomegalia. A concentração de hemoglobina era de 6 g/dL, e o esfregaço de sangue periférico mostrou CSV hipocrômicas e microcíticas. O nível total de ferro sérico estava normal, e a contagem de reticulócitos era de 10%. Uma radiografia do crânio mostrou deformidades maxilofaciais e um espaço expandido na medula. Qual das seguintes opções é a causa principal, mais provável, da enfermidade dessa criança?

- ☐ (A) Síntese reduzida de hemoglobina F
- ☐ (B) Desequilíbrio na produção das cadeias de α-globina e β-globina
- ☐ (C) Sequestro de ferro nas células reticuloendoteliais
- ☐ (D) Fragilidade aumentada da membrana eritrocítica
- ☐ (E) Deficiência relativa de vitamina B<sub>12</sub>

**39** Um homem de 28 anos de idade, previamente saudável, vem observando uma fadiga progressiva há 6 meses e a formação de hematomas após qualquer trauma mínimo. Ao longo dos últimos 2 dias, ele desenvolveu uma tosse. No exame físico, sua temperatura era de 38,9°C e ele apresentava roncos difusos em ambos os pulmões. Não havia hepatoesplenomegalia nem linfadenopatia. Os achados laboratoriais incluíam uma cultura de resultado positivo do muco para *Streptococcus pneumoniae*; 7,2 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 21,7%; contagem de plaquetas de 23.400/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 1.310/mm<sup>3</sup>; tempos de protrombina e tromboplastina parcial de 13 e 28 segundos, respectivamente; e bilirrubina total de 1 mg/dL. O resultado do teste ANA foi negativo. Qual é a explicação mais provável para tais achados?

- ☐ (A) Hemólise de células cobertas de anticorpos
- ☐ (B) Hiperesplenismo
- ☐ (C) Suscetibilidade aumentada à lise pelo complemento
- ☐ (D) Adenocarcinoma metastático
- ☐ (E) Defeitos na maturação nuclear resultando da síntese prejudicada de DNA
- ☐ (F) Defeito das células-tronco
- ☐ (G) Infecção pelo vírus varicela-zóster

**40** Um homem de 55 anos de idade, previamente saudável, vem sofrendo de fadiga mínima durante o exercício nos últimos 9 meses. Ele não apresentava um histórico médico ou cirúrgico significativo anteriormente. No exame físico, não houve achados significativos. As análises laboratoriais indicaram 11,7 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 34,8%; VCM de 73 μm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 315.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 8.035/mm<sup>3</sup>. Qual dos seguintes é o teste de melhor relação custo-benefício que o médico deverá solicitar para determinar a causa de tais achados?

- ☐ (A) Ferro sérico
- ☐ (B) Transferrina sérica
- ☐ (C) Haptoglobina sérica
- ☐ (D) Biópsia da medula óssea
- ☐ (E) Ferritina sérica
- ☐ (F) Eletroforese da hemoglobina

**41** Um estudo clínico foi realizado envolvendo pacientes adultos diagnosticados com anemia hemolítica microangiopática. Não havia relatos de diarreia. Os pacientes tinham esquizócitos presentes no esfregaço de sangue periférico. Observou-se que alguns deles manifestavam deficiência de uma metaloproteínase conhecida como ADAMTS-13. Qual das seguintes condições é mais provável que os pacientes deficientes em ADAMTS-13 apresentem?

- ☐ (A) Coagulopatia intravascular disseminada (CID)
- ☐ (B) Síndrome hemolítico-urêmica (SHU)
- ☐ (C) Trombocitopenia induzida por heparina (TIH)
- ☐ (D) Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)
- ☐ (E) Lúpus eritematoso sistêmico (LES)
- ☐ (F) Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)

**42** Um homem de 78 anos de idade reclamou de mal-estar e fadiga progressivos ao longo dos últimos 5 meses. No exame físico, ele estava sem febre e normotenso. O baço era palpável. A análise do sangue indicou 10,6 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 29,8%; VCM de 92  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 95.000/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 4.900/ $\text{mm}^3$ , com 67% de neutrófilos segmentados, 4% de bastões, 2% de metamielócitos, 22% de linfócitos, 5% de monócitos e 3 eritrócitos nucleados para cada 100 leucócitos. O esfregaço de sangue periférico apresentou células em forma de lágrima. Um exame com a amostra da biópsia da medula óssea e do esfregaço mostrará, mais provavelmente, qual dos seguintes achados?

- ☐ (A) Medula concentrada com mieloblastos
- ☐ (B) Fibrose medular com hematopoiese reduzida
- ☐ (C) Substituição da medula por gordura
- ☐ (D) Presença de inúmeros megaloblastos
- ☐ (E) Hiperplasia eritroide normoblástica significativa

**43** Um estudo clínico foi realizado para avaliar os resultados em pacientes com anemias macrocíticas. Uma comparação das estratégias de testes laboratoriais demonstrou que a melhor delas incluía o teste da vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina) e do folato. Qual é a principal importância de se solicitar esses dois testes simultaneamente?

- ☐ (A) Ambos os nutrientes são absorvidos simultaneamente
- ☐ (B) A terapia para uma deficiência também trata a outra
- ☐ (C) O esfregaço de sangue periférico parece ser o mesmo para ambas as deficiências
- ☐ (D) A anemia aplásica pode resultar da ausência de qualquer um dos dois nutrientes
- ☐ (E) A lesão neurológica deve ser evitada

**44** Uma mulher de 26 anos de idade tem sofrido de fadiga crônica desde o início da infância. Ela também teve episódios de dor forte no abdome, costas e pernas. No exame físico, não havia organomegalia. As análises laboratoriais indicaram 8,9 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 26,9%; contagem de plaquetas de 300.100/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 5.560/ $\text{mm}^3$ . A eletroforese da hemoglobina mostrou 1% de hemoglobina A<sub>2</sub>, 6% de hemoglobina F e 93% de hemoglobina S. Qual das seguintes opções é a mais provável de o paciente desenvolver como complicação dessa enfermidade subjacente?

- ☐ (A) Cirrose micronodular
- ☐ (B) Gastrite atrófica crônica
- ☐ (C) Cálculos biliares pigmentados

- ☐ (D) Alta taxa de natimortos
- ☐ (E) Membrana esofágica

**45** Um menino de 9 anos de idade desenvolveu hematomas proeminentes em suas extremidades ao longo da última semana. No exame físico, havia equimoses e petéquias em seus braços e pernas. As análises laboratoriais indicaram 13,8 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 41,9%; VCM de 93  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 22.300/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 7.720/ $\text{mm}^3$ . Ele teve uma pneumonia causada por vírus sincicial respiratório há 3 semanas. Essa condição melhorou com a terapia de corticosteroides. Qual das seguintes anormalidades é a causa mais provável de sua diátese hemorrágica?

- ☐ (A) Anticorpos antiplaquetas
- ☐ (B) Aplasia da medula óssea
- ☐ (C) Disfunção da glicoproteína IIb/IIIa
- ☐ (D) Deficiência de vitamina C
- ☐ (E) Deficiência da metaloproteínase do fator de von Willebrand

**46** Um homem de 77 anos de idade sofreu mal-estar progressivo e emagreceu 6 kg ao longo do último ano. Ele vem notando uma dor nas costas mais forte e constante há 3 meses. No exame físico, sua temperatura era de 38,7°C. Sua próstata estava rígida e irregular quando apalpada no exame retal digital. Não havia organomegalia. O resultado da amostra de fezes foi negativo para sangue oculto. As análises laboratoriais incluíam uma cultura de urina de resultado positivo para *Escherichia coli*, 70 mg/dL de glicose sérica, 1,1 mg/dL de creatinina, 1 mg/dL de bilirrubina total, 293 U/L de fosfatase alcalina, 10,3 mg/dL de cálcio, 2,6 mg/dL de fósforo e 25 ng/mL de PSA. A análise do sangue indicou 9,1 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 27,3%; VCM de 94  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 55.600/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 3.570/ $\text{mm}^3$ , com 18% de neutrófilos segmentados, 7% de bastões, 2% de metamielócitos, 1% de mielócitos, 61% de linfócitos, 11% de monócitos e 3 eritrócitos nucleados para cada 100 leucócitos. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Anemia de doença crônica
- ☐ (B) Anemia aplásica
- ☐ (C) Anemia hemolítica
- ☐ (D) Anemia megaloblástica
- ☐ (E) Anemia mielofítica
- ☐ (F) Talassemia

**47** Logo após cruzar a linha de chegada em uma corrida de 10 km, um homem de 31 anos de idade desmaiou. No exame físico, sua temperatura era de 40,1°C, pulsação de 101/min, respirações de 22/min e pressão arterial de 85/50 mmHg. Ele não estava transpirando e sua pele se mostrou flácida. As análises laboratoriais indicaram 155 mmol/L de Na<sup>+</sup>; 4,6 mmol/L de K<sup>+</sup>; 106 mmol/L de Cl<sup>-</sup>; 27 mmol/L de CO<sub>2</sub>; 68 mg/dL de glicose; 1,8 mg/dL de creatinina; 20,1 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 60,3%; contagem de plaquetas de 230.400/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 6.830/ $\text{mm}^3$ . Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Eritroleucemia
- ☐ (B) Doença pulmonar obstrutiva crônica
- ☐ (C) Diabetes insipidus
- ☐ (D) Hemoconcentração
- ☐ (E) Níveis elevados de eritropoietina
- ☐ (F) Policitemia vera



**48** Durante os últimos 6 meses, um homem de 60 anos de idade notou um exantema em sua pele malar que piorou após exposição ao sol. Ele também teve artralgias e mialgias. No exame físico, estava sem febre e com pulsação de 100/min, respirações de 20/min e pressão arterial de 100/60 mmHg. Havia um eritema de pele sobre a ponte do nariz. Nenhuma organomegalia foi observada. Os achados laboratoriais incluíam um resultado positivo para o teste sorológico ANA e para DNA dupla fita; 8,1 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 24,4%; contagem de plaquetas de 87.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 3.950/mm<sup>3</sup>. O esfregaço de sangue periférico mostrou eritrócitos nucleados. Uma urianálise com fita reagente de imersão teve resultado positivo para sangue, mas não foram observados leucócitos, eritrócitos ou grumos no exame microscópico da urina. Qual dos seguintes achados laboratoriais mais provavelmente, estará presente?

- ☐ (A) Dímero D elevado
- ☐ (B) Teste de Coombs para antiglobulina de resultado negativo
- ☐ (C) Ferro reduzido
- ☐ (D) Antígeno específico prostático elevado
- ☐ (E) Haptoglobina diminuída

**49** Uma mulher de 45 anos de idade sofreu de artrite progressiva em suas mãos e pés pelos últimos 15 anos. No exame físico, havia deformidades significativas das mãos e pés, com desvio ulnar das mãos e deformidades em “pescoço de cisne” nos pés. As análises laboratoriais indicaram um fator reumatoide elevado. O exame do sangue indicou 11,6 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 34,8%; VCM de 87  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 268.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 6.800/mm<sup>3</sup>. Havia um nível normal de haptoglobina, uma concentração de ferro sérico de 20  $\mu\text{g/dL}$ , uma capacidade total de ligação ao ferro de 195  $\mu\text{g/dL}$ , um percentual de saturação de 10,2 e uma concentração de ferritina sérica de 317 ng/mL. Nenhum produto da quebra de fibrina foi detectado e a concentração de reticulócitos era de 1,1%. Qual é o provável mecanismo subjacente às anormalidades hematológicas dessa paciente?

- ☐ (A) Uso ineficaz do ferro armazenado
- ☐ (B) Lesões que ocupam espaço da medula óssea
- ☐ (C) Mutação no gene fosfatidilinositol glicano A (PIGA)
- ☐ (D) Sequestro de células sanguíneas vermelhas nos sinusoides esplênicos
- ☐ (E) Síntese prejudicada de cadeias de  $\beta$ -globina
- ☐ (F) Anticorpos a quente contra as membranas das células sanguíneas vermelhas

**50** Um bebê nasceu com 34 semanas de gestação de uma mulher de 28 anos de idade, G3, P2. Ao nascimento, observou-se que o bebê estava significativamente hidrópico e icterício. A amostra de sangue do cordão foi retirada, e o resultado do teste direto de Coombs foi positivo para as CSV do bebê. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Fragmentação mecânica das CSV
- ☐ (B) Defeitos na maturação nuclear resultando da síntese prejudicada de DNA
- ☐ (C) Síntese prejudicada de globina

- ☐ (D) Hemólise de células cobertas de anticorpos
- ☐ (E) Defeito das células-tronco
- ☐ (F) Lesão oxidativa da hemoglobina
- ☐ (G) Deformabilidade reduzida da membrana das CSV

**51** Um homem de 65 anos de idade sofria de fadiga progressiva há 5 meses. No exame físico, ele estava sem febre e com pulsação de 91/min, respirações de 18/min e pressão arterial de 105/60 mmHg. Não havia organomegalia. O resultado da amostra de fezes foi positivo para sangue oculto. Os achados laboratoriais incluíam 5,9 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 17,3%; VCM de 96  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 250.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 7.800/mm<sup>3</sup>. A concentração de reticulócitos era de 3,9%. Nenhum produto da quebra de fibrina foi detectado, e os resultados dos testes direto e indireto de Coombs foram negativos. A amostra da biópsia da medula óssea apontou uma hiperplasia eritroide significativa. Qual das seguintes condições melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Perda crônica de sangue
- ☐ (B) Anemia por deficiência de ferro
- ☐ (C) Anemia aplásica
- ☐ (D) Adenocarcinoma prostático metastático
- ☐ (E) Anemia hemolítica autoimune

**52** Uma mulher de 21 anos de idade que tinha uma deficiência de proteína C desenvolveu um tromboembolismo pulmonar recorrente e estava recebendo uma terapia anticoagulante. Duas semanas após o início da terapia, houve uma mudança súbita em seu estado mental e ela passou a ter dificuldade de falar e de engolir. Um angiograma cerebral mostrou uma oclusão da artéria cerebral média esquerda. As análises laboratoriais indicaram 13 g/dL de hemoglobina; contagem de plaquetas de 65.400/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 5.924/mm<sup>3</sup>; e tempos de protrombina e tromboplastina parcial de 12 e 51 segundos, respectivamente. A terapia anticoagulante foi interrompida. Qual dos seguintes agentes farmacológicos usados como anticoagulante nessa paciente foi o que causou, mais provavelmente, tais achados?

- ☐ (A) Ácido acetilsalicílico (aspirina)
- ☐ (B) Warfarina
- ☐ (C) Heparina
- ☐ (D) Ativador tecidual plasminogênico
- ☐ (E) Uroquinase

**53** Uma mulher de 45 anos de idade vem sofrendo episódios de visão borrada e dores de cabeça há 6 meses. Ela teve confusão progressiva com parestesia ao longo dos últimos 3 dias. No exame físico, ela apresentava temperatura de 39,6°C, pulsação de 100/min, respirações de 20/min e pressão arterial de 80/50 mmHg. Hemorragias petequiais foram observadas em seu tronco e extremidades. Os achados laboratoriais incluíam 10,9 g/dL de hemoglobina; hematócrito de 34%; VCM de 96  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 28.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 8.500/mm<sup>3</sup>. Foram observadas CSV fragmentadas em seu esfregaço de sangue periférico. O nível de nitrogênio da ureia sanguínea era de 40 mg/dL; e a creatinina sérica, de 3,1 mg/dL. Qual das seguintes opções é a causa subjacente mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Agregação defeituosa de plaquetas induzida por ADP
- ☐ (B) Presença de anticorpos contra a metaloproteinase do fator de von Willebrand
- ☐ (C) Formação de autoanticorpos para as glicoproteínas IIb/IIIa e Ib-IX das plaquetas
- ☐ (D) Toxina circulante que afeta o endotélio capilar
- ☐ (E) Liberação inapropriada de substâncias tromboplásticas para o sangue
- ☐ (F) Atividade reduzida do fator VIII

**54** Um estudo clínico foi realizado utilizando-se pacientes diagnosticados com doença ulcerosa péptica, perda crônica de sangue e anemia microcítica hipocrômica. Seus níveis de ferritina sérica estavam entre 5 e 7 µg/mL. A taxa de absorção

duodenal de ferro nesse grupo de estudo foi muito maior que no grupo controle normal. Após tratamento com omeprazol e claritromicina, os pacientes do grupo de estudo apresentavam níveis de hematócritos de 40% a 42%, VCM de 82 a 85 µm<sup>3</sup> e ferritina sérica inferiores a 12 µg/mL. As taxas mensuradas da absorção de ferro no grupo de estudo após a terapia agora estavam reduzidas à faixa dos controles normais. Qual das seguintes substâncias derivadas do fígado estava, mais provavelmente, aumentada nesse grupo de estudo antes da terapia, retornando ao normal após a terapia?

- ☐ (A) Transferrina
- ☐ (B) Hemossiderina
- ☐ (C) Hefcidina
- ☐ (D) Transportador metálico divalente 1 (TMD-1)
- ☐ (E) Proteína transmembrana semelhante à HLA

## RESPOSTAS



**1 (C)** A tendência ao sangramento nessa paciente é causada pela baixa contagem de plaquetas. Ela tem mais provavelmente púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), na qual as plaquetas são destruídas no baço após serem recobertas com anticorpos para as glicoproteínas da membrana plaquetária IIb-IIIa ou Ib-IX que afetam tanto as plaquetas da paciente quanto as plaquetas transfundidas. Como o baço é o local de origem e destruição dos anticorpos, a esplenectomia pode ser benéfica. Não há defeito na produção de plaquetas. A supressão das células-tronco pluripotentes ocasiona a anemia aplásica, a qual é acompanhada de pancitopenia. As funções plaquetárias são normais na PTI. A perda crônica de sangue não levaria à trombocitopenia se a função normal da medula óssea estivesse presente. As interações anormais entre o endotélio e as plaquetas é a causa mais provável da trombose.

BP7 447 PB8 516-517 BPD7 685-686  
BPD8 675-676

**2 (B)** Essa paciente tinha a doença por aglutinina a frio, com anticorpos (geralmente IgM) recobrimo as CSV. Os anticorpos IgM se ligam às CSV em baixas temperaturas e fixam o complemento; entretanto, o complemento não é lítico nessa temperatura. Com o aumento da temperatura, a IgM se dissocia da célula, deixando para trás o C3b. A maior parte da hemólise ocorre extravascularmente nas células do sistema fagocítico mononuclear, tal como as células de Kupffer no fígado, porque a cobertura de C3b do complemento atua como uma opsonina. O fenômeno de Raynaud se dá nas áreas expostas e frias do corpo, tal como os dedos e das mãos e pés. A paciente provavelmente tinha um título de aglutinina fria. A IgE está presente nas condições alérgicas, e a histamina é liberada nas reações de hipersensibilidade tipo I. A IgG está tipicamente envolvida na anemia hemolítica por anticorpos quentes, que é crônica e não é deflagrada pelo frio. A fibronectina é uma glicoproteína adesiva de superfície celular que ajuda na cura tecidual.

BP7 408 PB8 474 BPD7 670 BPD8 661-662

**3 (C)** Essa paciente tinha hepatite C com danos graves aos hepatócitos. Muitos dos fatores de coagulação que são instrumentais na medição *in vitro* da via extrínseca da coagulação, como mensurado pelo tempo de protrombina, são sintetizados no fígado. O fator de von Willebrand é produzido pelas células endoteliais, não pelos hepatócitos. A contagem de plaquetas não é afetada direta-

mente pela doença hepática. Os produtos aumentados da quebra de fibrina sugerem uma coagulopatia consuntiva, tal como a coagulação intravascular disseminada. A agregação plaquetária é uma medida da função plaquetária, a qual não é significativamente atingida pela doença hepática.

BP7 443-444, 448 PB8 513-514 BPD7 683  
BPD8 119, 678

**4 (B)** Embora a β-talassemia mínima e a anemia por deficiência de ferro sejam caracterizadas por CSV hipocrômicas e microcíticas, não há aumento na hemoglobina A<sub>2</sub> nos estados de deficiência de ferro. Um nível normal de ferritina sérica também exclui a deficiência de ferro. Contrariamente à β-talassemia maior, geralmente há uma anemia leve sem uma disfunção orgânica maior. As doenças que produzem a hemólise e aumentam a eritropoiese (p. ex., a anemia hemolítica autoimune e a malária) não alteram a composição da produção da cadeia da β-globina. A anemia da doença crônica pode mimetizar a deficiência de ferro e a talassemia mínima em relação à hipocromia e microcitose; entretanto, a anemia da doença crônica está associada a um aumento na concentração de ferritina sérica.

BP7 403-404 PB8 469-472 BPD7 665-668  
BPD8 657-659

**5 (B)** A espectrina e as proteínas relacionadas (p. ex., a proteína 4.1 e a anquirina) são proteínas citoesqueléticas importantes na manutenção da forma da CSV. A esferocitose hereditária é uma condição na qual uma mutação afeta uma das diversas proteínas citoesqueléticas da membrana, tal como a anquirina (mais comum) e a banda 4.2, que liga a espectrina ao transportador transmembrana de íon, banda 3 e proteína 4.1, que liga a "cauda" da espectrina à outra proteína transmembrana, a glicoforina A. As células com tais proteínas mutantes são menos deformáveis. As CSV anormais parecem não ter a palidez central no esfregaço de sangue periférico e elas são sequestradas e destruídas no baço. A deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase é uma condição ligada ao X que afeta mais comumente os indivíduos negros do sexo masculino. As talassemias com cadeias de α-globina e de β-globina anormais estão associadas à anemia hipocrômica microcítica. A deficiência de ferro afeta a porção heme da hemoglobina, levando à hipocromia e à microcitose. A anidrase carbônica nas CSV ajuda a manter a capacidade tamponante.

BP7 399-400 PB8 465 BPD7 653-659  
BPD8 650-652



**6 (B)** As CSV apresentam uma hipocromia e uma microcitose, compatíveis com a deficiência de ferro. A causa mais comum nos pacientes idosos é a perda crônica de sangue que se origina de uma fonte gastrointestinal (p. ex., carcinoma e doença ulcerosa). Aos 69 anos de idade, essa paciente não menstrua, e o sangramento vaginal deve ser considerado um “alerta vermelho” para uma malignidade ginecológica. A anemia perniciosa da vitamina B<sub>12</sub> resultaria em uma anemia macrocítica. As CSV geralmente são normocíticas em pacientes com anemia aplásica. A microcitose pode acompanhar as talassemias, mas a paciente provavelmente não viveria até os 69 anos com a  $\beta$ -talassemia maior. As anemias hemolíticas autoimunes geralmente produzem uma anemia normocítica ou o VCM pode estar levemente elevado, com uma rápida reticulocitose.

BP7 398, 409-411 PB8 476-478 BPD7 677-680  
BPD8 667-670

**7 (D)** O número e a função das plaquetas nesse caso estão normais e não há nenhuma anormalidade detectável nas vias extrínseca e intrínseca da coagulação como auferido pelo tempo de protrombina ou de tromboplastina parcial. As petéquias e equimoses podem resultar da fragilidade vascular aumentada, uma consequência da deficiência nutricional (p. ex., vitamina C), infecção (p. ex., meningococcemia) e doenças vasculíticas. A doença hepática afetaria o tempo de protrombina. A insuficiência renal crônica pode enfraquecer a função plaquetária. A meningococcemia é uma enfermidade aguda. A doença metastática não afeta diretamente a hemostasia, embora as metástases extensas da medula possam diminuir a produção de plaquetas.

BP7 444 PB8 513 BPD7 684 BPD8 674

**8 (A)** Os achados apontam para uma anemia hemolítica imunológica positiva no Coombs. A anemia imuno-hemolítica da aglutinina fria pode ser observada com neoplasmas linfoides e infecções como as por *Mycoplasma*, vírus de Epstein-Barr, HIV, vírus influenza e citomegalovírus. A IgM se liga às CSV nas regiões corporais periféricas mais frias e, então, fixa o complemento. Em regiões centrais mais quentes, o anticorpo é eluído, mas o complemento marca as CSV para a destruição extravascular no baço, e há uma hemólise intravascular mínima. A reposição de CSV elevada aumenta o VCM e a bilirrubina, que é principalmente indireta. A quimioterapia pode suprimir a produção de medula óssea, mas mais provavelmente todas as linhagens celulares, e sem um componente imunológico. O paciente tem uma infecção com CMV, mas a hepatite provavelmente aumentaria direta e indiretamente a bilirrubina e não seria responsável pela anemia. A deficiência de folato poderia ser responsável pela macrocitose, mas não por um teste de Coombs positivo. Os linfomas não Hodgkin não afetam o cólon, mas este pode ser responsável pelo sangramento gastrointestinal com características de deficiência de ferro e microcitose.

BP7 444-446 PB8 473-474 BPD7 670  
BPD8 661-662

**9 (D)** Essa paciente tem crise aplásica, precipitada por uma infecção com parvovírus. Nos adultos sem defeito na produção normal de CSV, tal como a esferocitose hereditária ou a anemia falciforme, ou nos que não são imunossuprimidos, a infecção por parvovírus é autolimitante e frequentemente segue despercebida. Quando a produção de CSV é interrompida pelo parvovírus, não há reticulocitose. A coagulação intravascular disseminada dá origem à trombocitopenia, ao sangramento e à aparência de CSV fragmentadas no esfregaço de sangue. A reticulocitose seria proeminente com anticorpos para CSV. A deficiência de ferro não ocorre nas anemias hemolíticas porque o ferro que é liberado das células hemolisadas é reutilizado.

BP8 465, 469 BPD7 659 BPD8 673

**10 (D)** Esse é um exemplo de coagulação intravascular disseminada (CID) com anemia hemolítica microangiopática associada. A CID se desenvolveu na presença de um adenocarcinoma secretor de mucina. Os corpos de Howell-Jolly são pequenas inclusões arredondadas nas CSV que aparecem quando o baço está ausente. As células em forma de lágrima são mais características de mielofibrose e outros distúrbios infiltrativos da medula. Os macro-ovalócitos são verificados nas anemias megaloblásticas, tal como a deficiência de vitamina B<sub>12</sub>. As células-alvo aparecem na doença da hemoglobina C ou na doença hepática grave.

BP7 444-446 PB8 514-516 BPD7 690-692  
BPD8 681-682

**11 (E)** Essa paciente apresentava uma anemia hemolítica autoimune quente secundária ao lúpus eritematoso sistêmico (LES). Um resultado positivo no teste de Coombs indica a presença de anticorpos para CSV no soro e na superfície das CSV. A maioria dos casos de anemia hemolítica autoimune quente é idiopática, mas um quarto deles ocorre em indivíduos com uma doença autoimune identificável, tal como o LES. Alguns são devidos a fármacos como o  $\alpha$ -metildopa. A imunoglobulina que cobre as CSV atua como uma opsonina para promover a fagocitose esplênica. As CSV nucleadas podem ser observadas na hemólise ativa porque a medula compensa, liberando as CSV imaturas. As infecções tais como a mononucleose e por *Mycoplasma* estão associadas à anemia hemolítica autoimune fria (com um título elevado de aglutinina fria). A destruição elevada de CSV na esferocitose hereditária é extravascular e não é mediada imunologicamente. A septicemia leva mais provavelmente a uma anemia hemolítica microangiopática.

BP7 407-408 PB8 473-474 BPD7 669-670  
BPD8 661-662

**12 (D)** Um distúrbio hereditário de sangramento com uma contagem normal de plaquetas e um tempo prolongado de sangramento sugere a doença de von Willebrand, confirmada pelo bioensaio dependente de ristocetina para o fator de von Willebrand (vWF). A doença de von Willebrand é um distúrbio de sangramento comum, com uma frequência estimada de 1%. Na maioria dos casos, ela é herdada com um traço autossômico dominante. Nestes, a redução na quantidade de vWF prejudica a adesão plaquetária à parede danificada dos vasos e a hemostase fica comprometida. Como o vWF atua como um carreador para o fator VIII, o nível dessa proteína pró-coagulante (necessária para a via intrínseca) é menor, como no caso em questão. Entretanto, os níveis do fator VIII raramente estão reduzidos o suficiente para serem clinicamente significativos. O tempo de tromboplastina parcial prolongado corrigido pelo plasma normal é a reflexão da deficiência do fator VIII. Como a doença não é um distúrbio das células-tronco, o transplante não se aplica. As hemorragias nas articulações são uma característica da hemofilia A e B, não da doença de von Willebrand. Os pacientes com a doença de von Willebrand não são suscetíveis à trombose, assim como os indivíduos com mutação no fator V (Leiden) ou outros distúrbios hereditários de anticoagulação. A esplenectomia é útil nos casos de púrpura trombocitopênica idiopática, mas as plaquetas não são consumidas na doença de von Willebrand.

BP7 449-450 PB8 516-519 BPD7 688-689  
BPD8 679-680

**13 (A)** As crianças e adultos com a anemia falciforme podem se beneficiar da terapia da hidroxiureia, que pode aumentar a concentração de hemoglobina F nas CSV, o que interfere na polimerização da hemoglobina S. No entanto, a resposta terapêutica à hidroxiureia frequentemente precede o aumento nos níveis de hemoglobina F. A hidroxiureia também tem um efeito anti-infla-

matório, aumenta o volume médio de CSV e pode ser oxidada pelos grupos heme para produzir óxido nítrico. Como os níveis de hemoglobina F estão altos para os primeiros 5 a 6 meses de vida, os pacientes com a anemia falciforme não manifestam a doença durante esse período. Como ambas as cadeias de  $\beta$ -globina são afetadas, nenhuma hemoglobina  $A_1$  é produzida. A síntese de globina diminui com as talassemias. A hemólise associada à falcização promove a eritropoiese, mas a concentração de hemoglobina S não se altera. A hidroxíureia não desloca a curva de dissociação do oxigênio ou muda a afinidade do oxigênio das várias hemoglobinas.

BP7 403 PB8 466-469 BPD7 664-665  
BPD8 653-656

**14 (A)** Esse paciente apresenta uma anemia microcítica, típica de uma deficiência de ferro. A deficiência de ferro é a forma mais comum de anemia no mundo. A falta de ferro prejudica a síntese heme. A resposta da medula é “diminuir o tamanho” das CSV, resultando em uma anemia microcítica e hipocrômica. Para um paciente dessa idade, devia-se suspeitar fortemente de um sangramento de malignância oculta como a causa da deficiência de ferro. Uma anemia hemolítica autoimune pareceria uma anemia normocítica ou um VCM levemente elevado com uma reticulocitose pronunciada. As talassemias podem resultar em uma microcitose, mas a  $\beta$ -talassemia maior causa uma grave anemia logo após o nascimento, e a sobrevivência até os 73 anos de idade é improvável. A macrocitose acompanharia um histórico de alcoolismo crônico, provavelmente por causa da dieta pobre e da deficiência de folato. A deficiência de vitamina  $B_{12}$  também resulta em uma anemia macrocítica. Na idade desse paciente, a hemofilia A resultaria em problemas nas articulações; como o sangramento ocorre principalmente para os tecidos moles sem perda de sangue, o ferro é reciclado.

BP7 409-411 PB8 476-478 BPD7 677-680  
BPD8 667-670

**15 (C)** A deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase é um distúrbio ligado ao X que afeta cerca de 10% dos afro-americanos do sexo masculino. A falta dessa enzima sujeita a hemoglobina ao dano pelos oxidantes, incluindo drogas tais como a primaquina, as sulfonamidas, nitrofurantoína, fenacetina e aspirina (em grandes doses). A infecção também poderia causar um dano oxidativo à hemoglobina. Os corpos de Heinz danificam a membrana das CSV, dando origem à hemólise intravascular. As “células mordidas” resultam das tentativas dos macrófagos esplênicos frenéticos de “ingerir” os corpos de Heinz, adicionando um elemento à hemólise extravascular. Os heterozigotos com  $\alpha$ -talassemia não têm grandes problemas, mas nos casos de  $\alpha$ -talassemia maior a morte perinatal é a regra. Da mesma forma, a  $\beta$ -talassemia mínima e o traço falciforme são condições sem grandes problemas, e nenhuma relação com o uso de drogas. Algumas anemias hemolíticas autoimunes podem estar relacionadas com drogas, mas a hemólise é predominantemente extravascular. As anormalidades das membranas das CSV, tal como a esferocitose hereditária (causada pela espectrina anormal), produz normalmente uma anemia leve sem hemólise significativa e não há sensibilidade a drogas.

BP7 406-407 PB8 472-473 BPD7 659-660  
BPD8 652-653

**16 (C)** A concentração elevada de ferritina e a capacidade total de ligação ao ferro reduzida são típicas da anemia da doença crônica, tal como uma doença autoimune. Os níveis elevados de citocinas tal como a interleucina-6 promove o sequestro do ferro armazenado, com um uso fraco para a eritropoiese. A secreção de eritropoietina pelo rim está prejudicada. Várias doenças subjacentes, incluindo câncer, doenças vasculares colagenosas e infec-

ções crônicas, podem produzir esse padrão de anemia. A deficiência de ferro produziria uma anemia microcítica, com um nível baixo de ferritina sérica. A anemia aplásica é improvável porque as contagens de plaquetas e leucócitos estão normais. As anemias hemolíticas microangiopáticas são causadas por condições agudas sérias, tal como a coagulação intravascular disseminada; esses pacientes têm trombocitopenia causada pela trombose espalhada. As anemias megaloblásticas são macrocíticas sem um aumento nos estoques de ferro. A talassemia menor é incomum e não está associada a um resultado positivo no teste ANA.

BP7 411 PB8 478 BPD7 680 BPD8 670

**17 (D)** Ao longo da história humana, a malária tem sido a força propulsora para o aumento na frequência gênica da hemoglobina S. Os indivíduos que são heterozigotos para a hemoglobina S têm o traço falciforme. Eles são resistentes à malária porque os parasitos crescem pouco ou morrem em baixas concentrações de oxigênio, talvez pelos baixos níveis de potássio causados pelo efluxo de potássio das CSV na falcização da hemoglobina. O parasito da malária não pode completar seu ciclo de vida. O *Clostridium neoformans* pode causar uma doença granulomatosa em indivíduos imunocomprometidos. *Borrelia burgdorferi* é a espiroqueta que causa a doença de Lyme. *Treponema palladium* é o agente infeccioso que causa a sífilis. *Clostridium perfringens* pode produzir gangrena gasosa após lesões aos tecidos moles. A infecção por *Trypanosoma gambiense* causa a doença do sono. A infecção por *Schistosoma haematobium* leva à hematúria e à anemia por deficiência de ferro.

BP7 400 PB8 466-468 BPD7 420, 661-662  
BPD8 653

**18 (A)** A pancitopenia e a ausência de reticulocitose sugere fortemente uma falência da medula óssea. A anemia aplásica não tem causa aparente na metade dos casos. Em outros casos, os fármacos e toxinas podem ser identificados; os fármacos, tais como agentes terapêuticos, são mais bem conhecidos por esse efeito. Uma infecção viral precedente pode ser identificada em alguns casos, mas as infecções bacterianas raramente causam anemias aplásicas. Os indivíduos com pancitopenia estão sujeitos a distúrbios de sangramento por causa da baixa contagem de plaquetas e a infecções por causa da baixa contagem de leucócitos. O histórico da dieta não será útil porque o quadro clínico e laboratorial do paciente não é característico de deficiência de ferro ou de deficiência de vitamina  $B_{12}$ . O histórico menstrual seria relevante se a paciente tivesse anemia microcítica hipocrômica. A única causa familiar conhecida de anemia aplásica é rara (anemia Fanconi).

BP7 414 PB8 481-482 BPD7 680-682  
BPD8 671-672

**19 (E)** Esses pacientes têm anemia falciforme com hemoglobina S. Durante a infância, a quantidade de hemoglobina fetal sendo produzida é suficiente para evitar a maioria das complicações da doença, tal como as crises vaso-oclusivas e as infecções. Após a infância, a quantidade de hemoglobina F decai, mas fármacos como a hidroxíureia podem induzir uma produção elevada de hemoglobina F. A hemoglobina  $A_1$  é a hemoglobina adulta normal que está ausente com a anemia falciforme homozigótica. A hemoglobina  $A_2$  não é produzida em quantidades suficientes para melhorar os efeitos das hemoglobinopatias. As hemoglobinas C e E quando em homozigose produzem uma anemia muito mais leve que a doença da hemoglobina S, e quando em heterozigose ajudam a melhorar a hemoglobina S, mas não há produção diferencial de hemoglobina C ou E na infância.

BP7 402-403 PB8 467-468 BPD7 662-664  
BPD8 653-656



**20 (E)** A gravidade da hemofilia A depende na quantidade de atividade do fator VIII. Com menos de 1% de atividade, há uma grave doença e hemorragias nas articulações são comuns, levando a uma grave deformidade nas articulações e anquilose. A atividade branda (1% a 5%) e moderada (5% a 75%) é frequentemente assintomática exceto no trauma grave. A tendência do sangramento não está associada à esplenomegalia. As petéquias, observadas no paciente com trombocitopenia, não são uma característica da hemofilia. A deficiência do fator VIII não afeta o tempo de vida das CSV. Como os indivíduos com deficiência do fator VIII não dependem de transfusões de CSV, a sobrecarga de ferro não é uma consequência comum.

BP7 450 PB8 518-519 BPD7 688-690 BPD8 680

**21 (D)** A presença da trombocitopenia, dos tempos de protrombina e de tromboplastina parcial, dos produtos da quebra de fibrina e a concentração baixa de fibrinogênio sugerem uma coagulação intravascular disseminada (CID), que foi, mais provavelmente, causada pela retenção de um feto morto, uma complicação obstétrica que pode levar à CID através da liberação de tromboplastinas pelo feto. Essa liberação causa uma trombose microvascular difusa e consome os fatores de coagulação e as plaquetas. Não há danos ao endotélio vascular ou à parede vascular. A produção de plaquetas é normal, mas as plaquetas são consumidas pela trombose difusa dos pequenos vasos. Não há defeito na função plaquetária.

BP7 444-446 PB8 513-516 BPD7 690-692  
BPD8 681-682

**22 (F)** O diagnóstico da púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) se baseia na observação de um clássico quinteto: problemas neurológicos transitórios, febre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e insuficiência renal aguda. O diagnóstico é confirmado pela demonstração dos monômeros de von Willebrand no soro. Essas anormalidades são produzidas por pequenos trombos de plaquetas e fibrinas nos pequenos vasos em múltiplos órgãos. O coração, o cérebro e os rins são com frequência gravemente afetados. Das outras opções, somente a coagulação intravascular disseminada é uma anemia hemolítica microangiopática, mas o quinteto da PTT não está presente.

BP7 448 PB8 516-517 BPD7 686-687  
BPD8 677-678

**23 (F)** Esse paciente apresentava deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase. Um fármaco que leva à lesão oxidativa das CSV, tal como a primaquina, pode induzir a hemólise. A lesão oxidante na hemoglobina produz a inclusão de hemoglobinas desnaturadas dentro das CSV. As inclusões danificam diretamente a membrana da célula, dando origem à hemólise intravascular. Essas células têm uma deformabilidade de membrana reduzida e elas são removidas da circulação pelo baço. Os mecanismos remanescentes citados não são diretamente dependentes de fármacos. A fragmentação mecânica das CSV é própria da anemia hemolítica microangiopática, tal como a coagulação intravascular disseminada. A lise pelo complemento é acentuada na hemoglobinúria paroxística, que resulta das mutações no gene *PIGA*. A maturação nuclear prejudicada das CSV ocorre como resultado da deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e de folato. A síntese prejudicada de globina se dá nas talassemias. As anemias hemolíticas de CSV com cobertura de anticorpos podem se suceder com doenças autoimunes, antes de transfusão e na eritroblastose fetal. A deformabilidade reduzida da membrana das CSV é verificada em pacientes com anormalidades nas proteínas citoesqueléticas, tal como a espectrina; esta última causa esferocitose hereditária.

BP7 406-407 PB8 472-473 BPD7 659-661  
BPD8 652-653

**24 (C)** O número reduzido de plaquetas pode resultar da produção diminuída ou na destruição elevada. O exame da medula nesse caso mostra numerosos megacariócitos, o que exclui uma produção diminuída. A destruição acelerada pode ser causada pelo hipersplenismo, mas não há esplenomegalia nesse caso. A destruição periférica de plaquetas frequentemente é mediada imunologicamente e pode resultar das conhecidas doenças autoimunes, tal como o lúpus eritematoso sistêmico, ou pode ser idiopática. Quando todas as causas conhecidas de trombocitopenia são excluídas, um diagnóstico de púrpura trombocitopênica idiopática (imunológica) (PTI) pode ser feito. Essa paciente não parece ter outros sintomas, ou sinais, e não apresentava histórico de ingestão de fármacos ou infecções que possam causar trombocitopenia. A PIT é mais provável. A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é outra entidade a ser considerada, mas a PTT produz uma anemia hemolítica microangiopática (AHMA) que, em geral, está associada a febre, sintomas neurológicos e insuficiência renal. A coagulação intravascular disseminada é outra forma de AHMA. A hemofilia B, similar à hemofilia A, leva ao sangramento nos tecidos moles e o tempo de tromboplastina parcial é prolongado, mas a contagem de plaquetas é normal. As metástases podem atuar como uma lesão que ocupa espaço na medula reduzindo a hematopoiese, mas é improvável que seja seletiva com os megacariócitos, e, neste caso, há uma hiperplasia megacariocítica. A deficiência de vitamina K prolonga o tempo de protrombina inicialmente e o tempo de tromboplastina parcial se for grave, mas não afeta as plaquetas. Na doença de von Willebrand, o sangramento é decorrente de uma adesão anormal das plaquetas, mas o número de plaquetas era normal.

BP7 447 PB8 517 BPD7 684-685  
BPD8 675-676

**25 (C)** As CSV em forma de crescente (CSV falciformes) são características da hemoglobina SS. Essa doença é mais comum em indivíduos de descendência africana e da Arábia oriental. As CSV falciformes são suscetíveis à hemólise (principalmente vascular, no baço), mas elas também podem causar oclusões microvasculares em qualquer parte do corpo, mais comumente ossos, pulmões, fígado e cérebro, levando à isquemia e à dor grave. As oclusões vasculares nos pulmões são frequentemente acompanhadas de infecção e levam à "síndrome aguda do tórax". As membranas celulares das células reversivelmente falciformes são anormalmente "adesivas" e elas aderem ao endotélio capilar, especialmente nos pulmões. A vasoconstrição é causada pela depleção de ON pela hemoglobina livre. A adesão das CSV ao endotélio retarda o fluxo sanguíneo, cria hipóxia e precipita a falciformação local e a oclusão vascular. A hipóxia tecidual crônica ocorre na anemia falciforme, mas ela produz um defeito insidioso da função em órgãos como coração, rins e pulmões. Defeitos na via alternativa de ativação do complemento predispoem à infecção com bactérias encapsuladas, tal como *Haemophilus influenza* e *Streptococcus pneumoniae*.

BP7 400-403 PB8 466-469 BPD7 661-665  
BPD8 653-654

**26 (D)** Em pacientes com a esferocitose hereditária, as células esferoidais são aprisionadas e destruídas no baço porque as CSV anormais têm uma deformabilidade reduzida. A esplenectomia é benéfica pois os esferócitos não são mais detidos no baço. A esplenectomia não tem um efeito na síntese de espectrina ou na deformabilidade das CSV como resultado; as CSV na esferocitose não são eliminadas pela opsonização. Nas anemias hemolíticas com anticorpos quentes, as CSV opsonizadas são removidas pelo baço. As espécies reativas de oxigênio não desempenham nenhum papel nas anemias.

BP7 399-400 PB8 464-465 BPD7 657-659  
BPD8 650-652

**27 (D)** O VCM alto indica uma macrocitose significativa, maior que a que ocorreria somente com a reticulocitose. As duas causas mais conhecidas para tal anemia (também denominada anemia megaloblástica quando os precursores megaloblásticos característicos são encontrados na medula óssea) são a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e a deficiência de folato. Como a vitamina B<sub>12</sub> é absorvida no íleo terminal, sua remoção pode causar uma deficiência de vitamina B<sub>12</sub>. O edema hemolítico é improvável várias semanas após uma transfusão sanguínea. A perda crônica de sangue e a deficiência de ferro produzem um padrão macrocítico de anemia, assim como a deficiência de ferro na dieta. A anemia da doença crônica geralmente é uma anemia normocítica. As doenças intestinais inflamatórias (p. ex., a doença de Crohn) aumentam o risco de malignidade, mas as anemias mielofísicas (das lesões que ocupam espaço na medula) geralmente são desde normocíticas até levemente macrocíticas (da reticulocitose).

BP7 411-413 PB8 480-481 BPD7 671-675  
BPD8 663-666

**28 (C)** Esse paciente tem uma coagulação intravascular disseminada, que pode ser resultado de uma septicemia Gram-negativa. Essa é uma forma de anemia hemolítica microangiopática, na qual há a deposição de cordões de fibrina nos pequenos vasos. As CSV são danificadas durante a passagem entre os cordões. Os fatores de coagulação e as plaquetas são consumidos, o que não ocorre com outras formas de anemia hemolítica. A hemoglobinúria noturna paroxística e as anemias hemolíticas geralmente não causam uma coagulopatia consuntiva. As talassemias produzem uma anemia crônica com uma eritropoiese ineficiente; há também um componente hemolítico extravascular sem a complicação do sangramento. A anemia aplásica se refere à perda de atividade das células-tronco da medula e está associada a anemia, leucopenia e trombocitopenia. A anemia aplásica pode ocorrer após infecções, mais frequentemente virais e raramente bacterianas.

BP7 444-446 PB8 514-516 BPD7 373, 690-692  
BPD8 681-682

**29 (A)** Na anemia falciforme, o dano cumulativo ao baço resulta em autoesplenectomia, deixando para trás um pequeno remanescente fibroso desse órgão. A função esplênica prejudicada e a incapacidade resultante de eliminar bactérias da corrente sanguínea podem ocorrer na infância, levando à infecção com organismos bacterianos encapsulados. A imunodeficiência resulta da ausência de função esplênica, não da de imunoglobulinas. Não há prejuízo da produção ou função dos neutrófilos. A proteína C reativa é um marcador da inflamação aguda e não ajuda a eliminação de bactérias. A adesão entre as células endoteliais e as CSV está aumentada na anemia falciforme.

BP7 402-403 PB8 467-468 BPD7 662-664  
BPD8 655

**30 (A)** A perda aguda de sangue, nesse provável caso de hemorragia intraperitoneal, resulta em uma reticulocitose originada da estimulação da medula pela anemia. A leucoeritroblastose é típica de um processo mielofísico na medula. O pontilhado basofílico das CSV sugere uma lesão medular, tal como uma droga ou toxina. As CSV hipocrômicas ocorrem na deficiência de ferro e nas talassemias, ambas associadas a uma síntese reduzida de hemoglobina. A perda aguda de sangue não dá origem à deficiência de ferro. Os esquizócitos sugerem uma anemia hemolítica microangiopática, que pode acompanhar o choque ou a seps.

BP7 397-398 PB8 463 BPD7 656-657  
BPD8 649

**31 (C)** O bebê apresentava uma  $\alpha$ -talassemia maior, que é mais provável de ocorrer em indivíduos descendentes do sudeste da

Ásia, cujos pais podiam ter dois genes anormais de  $\alpha$ -globina no cromossomo 16. Uma ausência completa de cadeias de  $\alpha$ -globina impede a formação de hemoglobina A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> e F. Somente um tetrâmero de cadeias  $\gamma$  (hemoglobina de Bart) pode ser feito, levando à anemia fetal grave. A herança de três cadeias anormais de  $\alpha$ -globina leva à doença da hemoglobina H, com tetrâmeros de cadeias  $\beta$ ; a sobrevivência até a vida adulta é possível. Os indivíduos com hemoglobina S geralmente são assintomáticos na lactância por causa da produção de hemoglobina F. As hemoglobinas C e E produzem uma anemia hemolítica leve.

BP7 404-406 PB8 470-471 BPD7 668-669  
BPD8 659-660

**32 (C)** Esse paciente apresentava uma hemoglobinúria noturna paroxística, um distúrbio que resulta de um defeito adquirido na membrana das células-tronco mieloides produzido por uma mutação no gene *PIGA*. A mutação nesse gene impede a expressão de certas proteínas na membrana que necessitam de uma âncora glicolípida. Estas incluem proteínas que protegem as células da lise por complementos ativados espontaneamente. Como resultado, as CSV, os granulócitos e as plaquetas são perfeitamente sensíveis à atividade lítica do complemento. A lise de CSV é intravascular; os pacientes podem manifestar hemoglobinúria (urina escura). Acredita-se que os defeitos na função plaquetária sejam os responsáveis pela trombose venosa. As infecções recorrentes podem ser causadas pelas funções prejudicadas dos leucócitos. Os pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna também podem ter uma leucemia aguda ou uma anemia aplásica como complicação. As mutações da espectrina dão origem à esferocitose hereditária. Os pacientes com deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase têm um curso episódico de exposição a agentes, tais como os fármacos que induzem a hemólise. As mutações na cadeia de  $\beta$ -globina podem dar origem a hemoglobinopatias como a anemia falciforme. Os pacientes com mutações do fator V (Leiden) e da protrombina G20210A podem se apresentar com trombooses, mas não há presença de anemia ou leucopenia.

BP7 407 PB8 473 BPD7 669 BPD8 660-661

**33 (D)** A síntese reduzida da  $\beta$ -globina resulta em um excesso relativo de cadeias de  $\alpha$ -globina que precipitam nas CSV e seus precursores. Esses precipitados tornam as células mais suscetíveis ao dano e à remoção. Essa perda intramedular de precursores de CSV é chamada de *eritropoiese ineficiente*. Ela atua como um acionador de uma absorção maior de ferro na dieta por meio de mecanismos desconhecidos. A hemólise das CSV na periferia (p. ex., baço e fígado) libera o ferro que pode ser reutilizado para a síntese de hemoglobina. A hemólise pode ocorrer na deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase com a lesão oxidativa das CSV, particularmente na ingestão de certos fármacos. Nas anemias megaloblásticas, há ferro suficiente, mas não vitamina B<sub>12</sub> ou folato. Na anemia falciforme, as cadeias de  $\beta$ -globina são anormais, levando à falcização das CSV, que são destruídas no baço, no entanto sem eritropoiese ineficiente. A lise pelo complemento é acentuada na hemoglobinúria paroxística noturna, que resulta das mutações no gene *PIGA*. Os pacientes com esse distúrbio têm um histórico de infecções.

BP7 403-405 PB8 469-470 BPD7 665-668  
BPD8 657-658

**34 (D)** O histórico do paciente é típico de hemofilia A causada pela atividade reduzida do fator VIII ou deficiência do fator VIII. Ele tem familiares também do sexo masculino que foram afetados (transmissão ligada ao X) e há um histórico de sangramento, especialmente nas articulações. O tempo de tromboplastina parcial (PTT) é prolongado porque o fator VIII é necessário para a via intrínseca; o tempo de protrombina (TP) é normal porque a via



extrínseca não depende da função do fator VIII. A incapacidade de corrigir o PTT pela mistura de plasma normal é importante. Se o paciente tivesse uma deficiência somente do fator VIII, a adição de plasma normal, uma fonte do fator VIII, teria corrigido o PTT. A incapacidade de corrigir o PTT pelo plasma normal indica a presença de um inibidor no soro do paciente. Cerca de 15% dos pacientes com hemofilia eventualmente desenvolvem um inibidor do fator VIII. A síndrome do antifosfolípido apresentava dados de TP e PTT similares porque um inibidor estava presente, mas tais pacientes tinham trombozes e sangramentos, em geral na vida adulta e sem um histórico familiar. A mutação do fator V (Leiden) leva a trombozes recorrentes. A coagulação intravascular disseminada é uma condição aguda que resulta de uma doença subjacente que dispara os mecanismos de coagulação, e geralmente as plaquetas são consumidas. A púrpura trombocitopênica idiopática resulta de uma condição autoimune com trombocitopenia levando ao sangramento. Na doença de von Willebrand, a contagem de plaquetas, o TP e o PTT são normais – o problema é a aderência reduzida das plaquetas devido ao fator de von Willebrand diminuído. A deficiência de vitamina K leva a um TP anormal.

BP7 450 PB8 519 BPD7 688-690 BPD8 680

**35 (C)** O histórico nesse caso é similar ao da pergunta 34; no entanto, o tempo de tromboplastina parcial (PTT) é corrigido pelo plasma concentrado normal. A paciente tinha hemofilia A causada tanto pela atividade diminuída do fator VIII quanto pela deficiência do fator VIII, e os inibidores do fator VIII estavam ausentes no soro da paciente. Como isso é possível em uma paciente do sexo feminino? A inativação do X (“lionização desfavorável”) pode explicar esse fenômeno e poderia explicar por que as mulheres carregadoras da hemofilia A ou B têm tendência a sangramentos. (“Quando você elimina o impossível, o que resta, embora improvável, deve ser a verdade”, disse Sherlock Holmes em *O sinal dos quatro*.) Um estudo misto *in vitro* de pacientes e de plasma concentrado como este geralmente corrige uma anormalidade causada pela deficiência de um fator pró-coagulante, mas se houvesse um fator inibidor da coagulação no plasma do paciente, o teste de coagulação mostraria um resultado anormal. O estudo misto exclui a síndrome do antifosfolípido. A coagulação intravascular disseminada é um problema agudo com o consumo de plaquetas e fatores de coagulação tornando o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial (PTT) prolongados. A púrpura trombocitopênica idiopática é caracterizada pela presença de anticorpos antiplaquetas e trombocitopenia. A púrpura trombocitopênica trombótica é uma anemia hemolítica microangiopática caracterizada por insuficiência renal e anormalidades do sistema nervoso central. A deficiência de vitamina K deve prolongar o TP. A doença de von Willebrand é causada pela diminuição da adesão das plaquetas e tem características que se assemelham à trombocitopenia.

BP7 450 PB8 519 BPD7 688-690 BPD8 164, 680

**36 (E)** Essa paciente tinha malária terça benigna. A picada do mosquito *Anopheles* introduz esporozoítos, que se deslocam para o fígado para se reproduzir. Os merozoítos resultantes são liberados na corrente sanguínea e infectam as CSV. A reprodução assexuada dentro das CSV produz trofozoítos e a hemólise periódica com a liberação dos parasitos resulta nos achados clínicos característicos. Os organismos *Aspergillus* invadem os vasos sanguíneos e causam trombose, mas a hemólise das CSV é irrelevante. A babesiose é muito menos comum que a malária, é endêmica no nordeste dos Estados Unidos e não ocasiona febres episódicas. *Dirofilaria* é o nome de um verme do coração encontrado em cães, que raramente infecta humanos e não causa hemólise. Similarmente a outras bactérias Gram-negativas, a *Escherichia coli* pode liberar lipopolissacarídeos, que causam uma seps grave e uma possível coagulação intravascular disseminada, uma anemia hemolítica

microangiopática. *Wuchereria bancrofti* é um nematódeo que prefere viver nos vasos linfáticos.

BP7 408-409 PB8 475 BPD7 419-421, 656  
BPD8 649

**37 (C)** Esse paciente apresentava alcoolismo crônico e deficiência de folato, dando origem a uma anemia megaloblástica. O ácido fólico e a vitamina B<sub>12</sub> atuam como coenzimas na via de síntese de DNA. Uma deficiência de ambos prejudica o processo normal de maturação nuclear. Os núcleos permanecem grandes e com aparência primitiva, dando origem aos megaloblastos. As CSV maduras também são maiores que o normal (macrócitos). O defeito na maturação nuclear afeta todas as células que se dividem rapidamente no corpo, incluindo outras linhagens hematopoéticas. Os pacientes podem apresentar trombocitopenia e leucopenia, frequentemente por causa do hiperesplenismo secundário (cirrose alcoólica, levando à esplenomegalia). Os neutrófilos mostram uma segmentação defeituosa, manifestada pelos lobos extranucleares. As CSV policromatófilas representam os reticulócitos, e seu número é reduzido por causa da incapacidade da medula de produzir número adequado de CSV a despeito da anemia. A fragmentação mecânica das CSV é típica das anemias hemolíticas microangiopáticas, tal como a coagulação intravascular disseminada. A lise pelo complemento é acentuada na hemoglobinúria noturna paroxística, que resulta de mutações no gene *PIGA*. As anemias hemolíticas, na qual os anticorpos cobrem as CSV, podem ocorrer nas doenças autoimunes, antes de transfusões e na eritroblastose fetal. A deformabilidade reduzida da membrana da CSV é observada em pacientes com anormalidades das proteínas do citoesqueleto, tal como a esferocitose, esta última causando a esferocitose hereditária. As hemoglobinopatias podem produzir uma macrocitose leve porque mais reticulócitos são liberados. Um desequilíbrio na síntese das cadeias de  $\alpha$ -globina e  $\beta$ -globina, verificados nas talassemias, leva à microcitose das CSV.

BP7 412-413 PB8 480 BPD7 675-676 BPD8 666-667

**38 (B)** Esse paciente, de origem mediterrânea, tinha uma  $\beta$ -talassemia maior. Nessa condição, há uma redução grave na síntese das cadeias de  $\beta$ -globina sem prejuízo da síntese de  $\alpha$ -globina. As cadeias livres e não pareadas de  $\alpha$ -globina formam agregados que precipitam dentro dos normoblastos e fazem com que eles sofram apoptose. A morte dos precursores das CSV na medula óssea é chamada de “eritropoiese ineficiente”. Isso não somente causa anemia, como também aumenta a absorção de ferro na dieta, dando origem a uma sobrecarga de ferro, que resulta em hemocromatose com cardiomiopatia infiltrativa, cirrose hepática e “diabete bronzeado” por disfunção das ilhotas pancreáticas. A anemia grave dispara a síntese de eritropoietina, que expande a medula eritropoietica. A expansão da medula invade os ossos, gerando deformidades maxilofaciais. A hematopoiese extramedular causa hepatoesplenomegalia. Em comparação, a anemia hemolítica é leve na  $\beta$ -talassemia mínima e há bem pouca eritropoiese ineficiente. A hemocromatose é particularmente prejudicial ao fígado e ao coração. Os pacientes com anemia crônica podem necessitar de transfusões, o que adiciona ainda mais ferro aos estoques corporais. As demais opções citadas não levam a uma expansão significativa da hematopoiese.

BP7 403-405 PB8 469-470 BPD7 665-668  
BPD8 657-659

**39 (F)** Esse paciente tinha anemia aplásica com pancitopenia significativa. Muitos casos são idiopáticos, embora alguns possam ocorrer após exposições tóxicas a fármacos quimioterápicos ou a agentes químicos, tal como o benzeno. Alguns casos podem ocorrer após infecções de hepatite viral. Um defeito intrínseco nas células-tronco ou a supressão das células-tronco pelos linfócitos T

podem desempenhar um papel no desenvolvimento da anemia aplásica. A hemólise é improvável porque a bilirrubina é normal e não há histórico de doença autoimune. O sequestro das células sanguíneas periféricas no baço dilatado poderia ser responsável pela pancitopenia leve, mas, nesse caso, o baço não está aumentado. Uma suscetibilidade elevada à lise pelo complemento ocorre na hemoglobinúria noturna paroxística como resultado de mutações no gene *PIGA*. É improvável que o paciente tenha doença metastática nesta idade, sem nenhuma doença prévia; as metástases produzem, mais provavelmente, uma aparência de sangue periférico leucoeritroblástico. Os defeitos na maturação nuclear são típicos de anemias megaloblásticas. A varicela (infecção do vírus varicela-zóster) dificilmente produz anemia aplásica; o vírus se torna latente nos gânglios neuronais.

BP7 414 PB8 481-482 BPD7 680-682  
BPD8 671-672

**40 (E)** Esse paciente tinha uma anemia microcítica, de modo que a deficiência de ferro deve ser considerada. A concentração de ferritina é uma medida do armazenamento de ferro porque ela é derivada do estoque total de armazenamento corporal no fígado, baço e medula. Cerca de 80% do ferro corporal funcional está contido na hemoglobina; o restante está na mioglobina muscular. A transferrina, uma proteína de transporte sérico para o ferro, geralmente tem cerca de 3% de saturação de ferro. Os indivíduos com doença hepática grave podem ter um nível elevado de ferritina por causa de sua liberação dos estoques do fígado. A concentração sérica de ferro ou o nível de transferrina por si só não fornecem indicações dos estoques de ferro porque na anemia da doença crônica, o nível de ferro do paciente pode ser normal ou baixo, e os níveis de transferrina também podem ser normais ou baixos, mas os estoques de ferro estão elevados. O nível de haptoglobina sérica está diminuído com a hemólise intravascular, mas a anemia é normocítica porque o ferro pode ser reciclado. Uma amostra de biópsia da medula óssea fornece uma boa indicação dos estoques de ferro porque a coloração do ferro da medula mostra hemossiderina nos macrófagos, mas a biópsia é um procedimento caro. Alguns pacientes com hemoglobinopatias, como as  $\beta$ -talassemias, também podem ter anemia microcítica, mas é muito menos comum que a deficiência de ferro.

BP7 409 PB8 476-478 BPD7 677-678  
BPD8 668-669

**41 (F)** A deficiência de ADAMTS-13, derivada de um anticorpo adquirido para essa metaloproteinase ou de mutação genética no gene codificante, pode levar ao acúmulo de grandes múltiplos de von Willebrand que promovem a formação de microagregados de plaquetas, resultando em PTT marcada por anemia hemolítica microangiopática, febre, alterações neurológicas, trombocitopenia e insuficiência renal. A coagulação intravascular disseminada resulta de condições que promovem o consumo de fatores de coagulação, não de uma deficiência de metaloproteinase. A SHU é muito similar à PTT, mas está, mais provavelmente, relacionada com uma gastroenterite infecciosa precedente com diarreia. A TIIH ocorre em cerca de 5% dos indivíduos que recebem heparina, e a complicação mais grave é a trombose arterial e venosa difusa. A PTI é complicada principalmente pelo sangramento da trombocitopenia. O LES pode estar associado a citopenias mediadas imunologicamente.

BP7 448 PB8 517 BPD7 686-687 BPD8 677

**42 (B)** As CSV em forma de lágrima são indicativas de um distúrbio mielofísico (*i. e.*, algo está ocupando a medula óssea, tal como o tecido conjuntivo fibroso da púrpura trombocitopênica trombótica). A presença da leucoeritroblastose, incluindo as CSV imaturas e os leucócitos, é mais indicativa de mielofibrose. A es-

plenomegalia normalmente é verificada na mielofibrose. O quadro leucoeritroblástico também pode ser observado em pacientes com infecções e metástases envolvendo a medula. A medula concentrada com mieloblastos é típica de leucemia mieloide aguda. Nessa condição, o sangue periférico também exibiria mieloblastos e falha na maturação mieloide. A substituição da medula por gordura ocorre na anemia aplásica, que é caracterizada pela pancitopenia. A presença de megablastos na medula indica deficiência de folato ou de vitamina B<sub>12</sub> – ambos os casos causam anemia macrocítica. A hiperplasia dos normoblastos ocorre nas anemias hemolíticas. A leucoeritroblastose não é vista nas anemias hemolíticas.

BP7 414 PB8 482, 511-512 BPD7 682-683  
BPD8 673

**43 (E)** Embora a deficiência de folato ou de vitamina B<sub>12</sub> dê origem à anemia macrocítica, uma deficiência de vitamina B<sub>12</sub> também pode resultar em desmielinização das colunas posterior e lateral da medula espinal. A anemia causada pela deficiência de vitamina B<sub>12</sub> pode ser melhorada pela administração de folato; isso mascara a potencial lesão neurológica pela melhora da anemia. No entanto, o tratamento da deficiência de vitamina B<sub>12</sub> não melhora a anemia causada pela deficiência de folato. O folato não tem cofator para a absorção, mas a vitamina B<sub>12</sub> deve se complexar com um fator intrínseco secretado pelas células parietais gástricas. Por conseguinte, o complexo deve ser absorvido no íleo terminal, de modo que doenças como a gastrite atrófica e a doença de Crohn podem afetar a absorção de vitaminas mais que do folato. O esfregaço de sangue periférico pode parecer o mesmo e não oferecer meios de fazer a distinção entre essas deficiências. A anemia aplásica dificilmente resulta de uma deficiência nutricional.

BP7 411-413 PB8 480 BPD7 672-675 BPD8 666

**44 (C)** A hemólise que acompanha a anemia falciforme resulta em uma hiperbilirrubinemia indireta elevada, que favorece o desenvolvimento de cálculos biliares contendo pigmentos de bilirrubina. A cirrose pode ocorrer devido à hemocromatose na  $\beta$ -talassemia maior. A gastrite atrófica crônica leva à perda de células parietais, e a resultante má absorção da vitamina B<sub>12</sub> causa uma anemia perniciosa. O nascimento do bebê morto sugere uma talassemia maior. As redes esofágicas ocorrem raramente na condição de anemia por deficiência de ferro crônica.

BP7 402-403 PB8 464 BPD7 656, 662  
BPD8 650

**45 (A)** A púrpura trombocitopênica imune aguda (PTI) e a PTI crônica são causadas pelos autoanticorpos antiplaquetas, mas a forma aguda é causada tipicamente em crianças após uma doença viral. Se a medula óssea estivesse aplásica, todas as linhagens celulares deveriam estar reduzidas. A disfunção/deficiência da glicoproteína IIb/IIIa pode ser observada com a tromboastenia de Glanzmann e PTI crônica. O escorbuto decorrente da deficiência de vitamina C leva a uma fragilidade capilar elevada com equimoses, mas não à trombocitopenia. A deficiência da metaloproteinase para o fator de von Willebrand é uma característica da púrpura trombocitopênica trombótica.

BP7 471-472 BPD7 686 BPD8 676

**46 (E)** Esse paciente apresentou achados mais sugestivos de adenocarcinoma prostático que havia metastatizado para os ossos. A fosfatase alcalina elevada, a hipercalcemia e um padrão leucoeritroblástico no sangue periférico (leucócitos e CSV imaturas) são uma consequência do tumor agindo como uma lesão que ocupa espaço na medula. As anemias mielofísicas também podem ser causadas por infecções. A anemia da doença crônica é leve. As anemias aplásicas dificilmente incluem leucoeritroblastose. A anemia



hemolítica deve vir acompanhada de um aumento na bilirrubina e nenhuma anormalidade no metabolismo de cálcio. O VCM, nesse caso, não está na faixa megaloblástica. As talassemias podem levar à eritropoiese ineficiente, mas não à pancitopenia.

BP7 414 PB8 489 BPD7 682-683  
BPD8 673

**47 (D)** Esse homem teve uma insolação causada por hipertermia e perda de transpiração devido à desidratação, o que está produzindo a hemoconcentração com uma policitemia relativa (observe o nível elevado de sódio sérico). A eritroleucemia é um tanto rara, e os pacientes com tal distúrbio são muito doentes para participar de uma corrida. A doença pulmonar obstrutiva crônica é a causa da policitemia secundária devido à hipoxemia crônica, mas não produz hemoconcentração. O diabetes *insipidus* pode resultar da ausência de liberação do hormônio antidiurético, o que leva à perda de água livre e à desidratação, mas não à hipertermia. Os níveis elevados de eritropoietina são observados nas policitemias secundárias, incluindo as associadas à hipoxemia crônica (altas altitudes ou doença pulmonar) e as associadas a neoplasmas que secretam eritropoietina (adenocarcinoma de células renais). A policitemia vera é uma forma de distúrbio mieloproliferativo, no qual os níveis de eritropoietina são baixos e não há desidratação.

BP7 415 PB8 482-483 BPD7 683 BPD8 673

**48 (E)** A haptoglobina é uma proteína sérica que se liga à hemoglobina livre. Habitualmente, a hemoglobina circulante está contida nas CSV, mas a hemólise pode liberar a hemoglobina livre. A haptoglobina é consumida com o aumento da quantidade de hemoglobina livre. Um nível elevado de dímeros D sugere uma anemia hemolítica microangiopática. O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune que pode resultar em hemólise através de autoanticorpos direcionados para as CSV, e o resultado do teste de Coombs é frequentemente positivo. O ferro diminuído pode causar uma anemia hipocrômica e microcítica, mas não hemólise, as CSV são recicladas e o ferro não é perdido. Um adenocarcinoma prostático poderia produzir leucoeritroblastose, se fosse amplamente metastático para os ossos, mas não hemólise.

BP7 398 PB8 464, 482 BPD7 656-657 BPD8 650

**49 (A)** A concentração de ferro e a capacidade de ligação ao ferro são baixas; no entanto, em contraste com os achados na anemia da deficiência de ferro, o nível de ferritina sérica está elevado. Esse aumento é típico da anemia da doença crônica. Doenças inflamatórias crônicas ou neoplásicas subjacentes aumentam a secreção de citocinas tal como a interleucina-1, o fator de necrose tumoral e o interferon  $\gamma$ . Essas citocinas promovem o sequestro de ferro nos compartimentos de armazenamento e enfraquecem a produção de eritropoietina. As metástases são lesões que ocupam espaço (processo miofibriloso) podendo levar à leucoeritroblastose, com CSV nucleadas e leucócitos imaturos aparecendo no esfregaço de sangue periférico. A lise pelo complemento está acentuada na hemoglobinúria paroxística noturna, que resulta de mutações no gene *PIGA*. Os pacientes com tal distúrbio têm um histórico de infecções. O sequestro dos eritrócitos (CSV) no baço ocorre quando as membranas das CSV são anormais, como na esferocitose hereditária ou na anemia falciforme, ou as CSV são cobertas por anticorpos, assim como nas anemias hemolíticas autoimunes. A síntese prejudicada de cadeias de  $\beta$ -globina dá origem às  $\beta$ -talassemias, também caracterizadas pela hemólise. As anemias hemolíticas com autoanticorpos quentes ocorrem em diversas doenças autoimunes, tal como o lúpus eritematoso sistêmico, mas não em pacientes com artrite reumatoide, como nesse caso. A haptoglobina sérica normal elimina a hemólise intravascular; o ferro é reciclado a uma rápida taxa.

BP7 411 PB8 478, 482 BPD7 680  
BPD8 668-670

**50 (D)** O bebê teve, mais provavelmente, uma eritroblastose fetal por causa dos anticorpos maternos que cobriam as células fetais. Uma hemorragia materno-fetal no útero ou no momento do parto em uma gravidez prévia (ou com uma transfusão prévia de sangue incompatível) pode sensibilizar a mãe, resultando na produção de anticorpos IgM. Nas gestações subsequentes, esses anticorpos (ao contrário dos anticorpos IgM que ocorrem naturalmente) podem cruzar a placenta para atacar as células fetais, levando à hemólise. No passado, a maioria dos casos era causada por incompatibilidade do Rh (p. ex., mãe Rh-negativa e filho Rh-positivo), mas o uso do RhoGAM administrado ao nascimento para mães Rh-negativas eliminou quase todos os casos. No entanto, outros grupos de antígenos sanguíneos menos comuns podem estar envolvidos nesse processo. As demais condições citadas não são mediadas por anticorpos. A fragmentação mecânica das CSV é típica das anemias hemolíticas microangiopáticas, tal como a coagulação intravascular disseminada, que é mais específica de mulheres grávidas com complicações obstétricas. A maturação nuclear das CSV prejudicada ocorre como resultado da deficiência de vitamina  $B_{12}$  ou de folato. A síntese prejudicada de globinas ocorre nas talassemias. Um defeito nas células-tronco resulta em anemia aplásica e imunodeficiência. A lesão oxidativa na hemoglobina é típica da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. A deformabilidade reduzida da membrana das CSV é observada em pacientes com anormalidades nas proteínas do citoesqueleto, tal como a esferocitose hereditária.

BP7 407-408 PB8 285-286, 464 BPD7 508-509, 655  
BPD8 468-469, 649

**51 (A)** A reticulocitose significativa e a hiperplasia da medula indicam que a medula está respondendo à redução nas CSV. Os reticulócitos são eritrócitos maiores que aumentam levemente o VCM. A deficiência de ferro prejudica a capacidade da medula de montar uma reticulocitose significativa e sustentada. A anemia por deficiência de ferro é tipicamente microcítica e hipocrômica. Uma medula aplásica é muito hipocelular e incapaz de responder à anemia; ela está associada à pancitopenia. Distúrbios infiltrativos, tal como as metástases na medula, prejudicariam a capacidade de montar uma reticulocitose desse grau. O resultado normal no teste de Coombs exclui a hipótese de uma anemia hemolítica autoimune.

BP7 397-398 PB8 464 BPD7 656-657  
BPD8 649

**52 (C)** Essa paciente apresentava uma trombocitopenia induzida por heparina, que afeta entre 3% e 5% dos pacientes tratados por 1 a 2 semanas com heparina não fracionada. Esses pacientes formam anticorpos IgM para os complexos fator plaquetário 4/heparina que se ligam aos receptores Fc na superfície das plaquetas, causando uma ativação plaquetária e, paradoxalmente, trombose. A aspirina tem efeitos antiplaquetários que levam dias para ocorrer, e o sangramento (não a trombose) é o maior risco. A warfarina (Coumadina) foi evitada na paciente devido à deficiência de proteína C; normalmente, o paciente recebe heparina no lugar da warfarina. A terapia com warfarina prolonga o tempo de protrombina por interferir com a síntese do fator de coagulação dependente de vitamina K no fígado. O ativador tecidual do plasminogênio e a uroquinase são agentes fibrinolíticos, sendo o primeiro muito usado para tratar condições tal como a trombose coronária, embora o último também possa ser utilizado para a lise de coágulo venoso.

BP7 447 PB8 517 BPD7 686 BPD8 676-677

**53 (B)** O quadro clínico (anormalidades neurológicas, febre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, insuficiência renal) aponta para a púrpura trombocitopênica trombótica

(PTT), na qual há uma deficiência hereditária ou adquirida da metaloproteinase (ADAMTS-13) para o fator de von Willebrand (vWF), que normalmente cliva multímeros muito grandes do VWF. A ausência da ADAMTS-13 dá origem a grandes multímeros do vWF que promovem uma ampla agregação plaquetária, e as oclusões microvasculares resultantes no cérebro, rins e outros produzem disfunção orgânica, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (AHMA) e sangramento. A agregação defeituosa das plaquetas na presença de ADP e trombina é uma característica de um distúrbio hereditário raro das plaquetas chamado trombocitopenia de Glanzmann. As toxinas circulantes, principalmente as endotoxinas elaboradas pelas Enterobacteriaceae tal como *Escherichia coli* são importantes por causar lesão endotelial na síndrome hemolítica urêmica (SHU). A SHU tem achados clínicos similares à PTT, mas com uma patogênese diferente. A liberação de substâncias tromboplásticas a partir de células tumorais ou de um feto morto retido pode levar à coagulação intravascular disseminada com AHMA, mas essa paciente não tem origem de tromboplastinas. A atividade diminuída do fator VIII é uma característica da hemofilia A, um distúrbio ligado ao X raro em mulheres, caracterizado pelo sangramento para os tecidos moles, como as articulações, bem como pelo número e função normais de plaquetas.

BP7 448 PB8 517-518 BPD7 686-687  
BPD8 677-678

**54 (C)** A absorção de ferro a partir do intestino é altamente controlada. Quando os estoques corporais de ferro são adequados, a absorção de ferro na dieta através de DMT-1 no duodeno é retardada e a liberação de ferro dos estoques é inibida. Quando os estoques corporais de ferro diminuem, como na perda crônica de sangue, a absorção de ferro aumenta. A hepcidina, um peptídeo plasmático derivado do fígado, é descrito como um regulador da absorção de ferro. Os níveis de hepcidina aumentam quando os estoques de ferro estão altos. Esse mecanismo de ajuste fino da absorção de ferro pode falhar, assim como nos pacientes com eritropoiese ineficiente (p. ex., a  $\beta$ -talassemia) que continuam a absorver ferro a despeito do excesso de armazenamento de ferro. Os níveis de hepcidina são inapropriadamente baixos com a hemocromatose hereditária ou adquirida. A transferrina transporta o ferro entre o plasma, os estoques de ferro e os eritroblastos em desenvolvimento. A hemossiderina é uma forma agregada da ferritina que não circula e é encontrada somente nos tecidos. DMT-1 é um transportador de ferro que move ferro não heme do lúmen do intestino para o epitélio duodenal. As mutações no gene *HFE*, que codifica uma proteína transmembrana semelhante à HLA, leva à absorção excessiva de ferro na dieta e à hemocromatose.

BP7 435-436 BPD7 677-679 BPD8 668-669



# O Pulmão

BPD7 e BPD8 Capítulo 15: O Pulmão

PB8 Capítulo 13: O Pulmão

BP7 Capítulo 13: Pulmões e Trato Respiratório Superior

**1** Um homem de 63 anos de idade apresentou dispneia com agravamento progressivo ao longo dos últimos 10 anos. Ele observou perda ponderal de 5 kg nos últimos 2 anos. Ele manifesta uma tosse crônica com produção mínima de catarro e sem dor torácica. Ao exame físico, encontra-se afebril e normotenso. A radiografia de tórax revela doença intersticial crônica. Os testes de função pulmonar exibem uma CVF baixa e uma razão VEF<sub>1</sub>/CVF normal. A exposição aumentada a qual dos seguintes poluentes mais provavelmente produziu tais achados?

- ☐ (A) Sílica
- ☐ (B) Fumaça de tabaco
- ☐ (C) Ozônio
- ☐ (D) Pó de madeira
- ☐ (E) Monóxido de carbono

**2** Um homem de 50 anos de idade apresenta uma história de alcoolismo crônico. Ele foi encontrado em uma condição torporosa após 3 dias de ingesta alcoólica desmedida. Ao exame físico, sua temperatura é de 39,2°. Alguma estertoração é ouvida à ausculta da base do pulmão direito. A radiografia de tórax exibe uma lesão de 3 cm com nível hidroaéreo, no lobo inferior direito. Quais dos seguintes organismos

mais provavelmente serão detectados no lavado do líquido broncoalveolar?

- ☐ (A) *Staphylococcus aureus* e *Bacteroides fragilis*
- ☐ (B) *Mycobacterium tuberculosis* e *Aspergillus fumigatus*
- ☐ (C) *Nocardia asteroides* e *Actinomyces israelii*
- ☐ (D) Citomegalovírus e *Pneumocystis carinii*
- ☐ (E) *Cryptococcus neoformans* e *Candida albicans*

**3** Um homem de 45 anos de idade fumava dois maços de cigarros por dia, durante 20 anos. Há 4 anos, ele vem sofrendo de uma tosse crônica com copiosa expectoração mucosa. Durante o último ano, ele manifestou vários episódios de infecções do trato respiratório que foram diagnosticados como “gripe viral”, tendo desenvolvido respiração ofegante, rigidez torácica e sibilância audível. Sua dificuldade respiratória foi aliviada pela inalação de agonista β-adrenérgico e desapareceu depois que a infecção pulmonar foi curada. Qual das seguintes condições patológicas descreve melhor tais achados clínicos?

- ☐ (A) Bronquite crônica com *cor pulmonale*
- ☐ (B) Bronquite crônica com bronquite asmática
- ☐ (C) Bronquite crônica com enfisema
- ☐ (D) Bronquiectasia
- ☐ (E) Pneumonite de hipersensibilidade

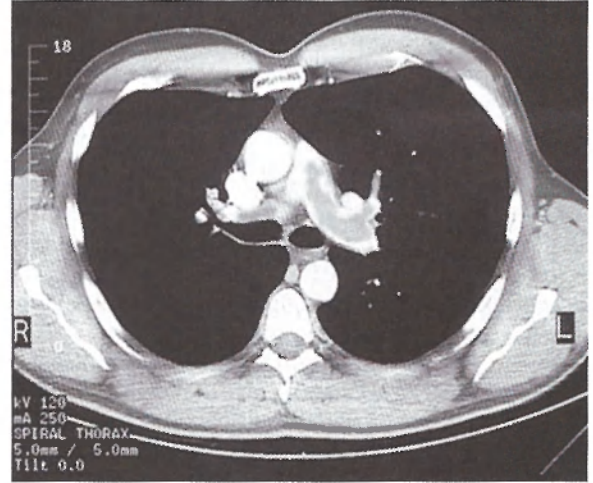
**4** Uma mulher de 75 anos de idade apresentou uma piora do edema da porção inferior da perna e da dispneia ao longo dos últimos 5 anos. Ao exame físico, sua temperatura é de 36,9°C, o pulso é de 74/min, a respiração é de 19/min e a pressão arterial é de 110/75 mmHg. Há um som maciço à percussão das bases pulmonares. Um sopro cardíaco de tonalidade grave e retumbante está presente. O ecocardiograma revela um grande (4 cm) defeito do septo atrial. Qual das seguintes condições pulmonares mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Hipertensão pulmonar
- ☐ (B) Fibrose intersticial
- ☐ (C) Vasculite
- ☐ (D) Inflamação granulomatosa
- ☐ (E) Infarto pulmonar



**5** Uma mulher de 40 anos de idade tem apresentado mal-estar e uma perda ponderal de 11 kg ao longo dos últimos 3 anos. Ela manifestou febre e uma tosse não produtiva com dispneia progressiva nos últimos 3 dias. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,8°C, o pulso é de 82/min, as respirações são de 22/min e a pressão arterial é de 100/60 mmHg. Há um som maciço à percussão sobre os pulmões e crepitação difusa à ausculta. A radiografia de tórax exibe infiltrados bilaterais extensos. O lavado broncoalveolar foi feito e o líquido corado com prata metenamina de Gomori. O aspecto à microscopia de alta resolução é mostrado na figura. Qual das seguintes condições subjacentes mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Diabetes melito
- ☐ (B) Lúpus eritematoso sistêmico
- ☐ (C) AIDS
- ☐ (D) Sarcoidose
- ☐ (E) Imunodeficiência combinada grave
- ☐ (F) Enfisema centrolobular



**6** Um homem de 60 anos de idade sofreu um infarto do miocárdio há 1 ano e, agora, apresenta insuficiência cardíaca congestiva. Ao longo das últimas 24 horas, ele desenvolveu dor torácica direita. À ausculta, encontraram-se roncos no lobo inferior. Ele está afebril, seu pulso é de 70/min, suas respirações são de 17/min e superficiais, e sua pressão arterial é de 130/85 mmHg. Um corte do lobo inferior direito representativo de sua doença é exibido na figura. Qual dos seguintes distúrbios clínicos é o que tem maior probabilidade de preceder o surgimento dessa lesão?

- ☐ (A) Doença pulmonar obstrutiva crônica
- ☐ (B) Infecção pelo HIV
- ☐ (C) Endocardite trombótica não bacteriana
- ☐ (D) Trombose venosa
- ☐ (E) Poliarterite nodosa
- ☐ (F) Silicose



**7** Uma mulher de 52 anos de idade apresentou tosse com agravamento progressivo, produtora de expectoração amarelada, ao longo de vários dias. Ao exame físico, sua temperatura é de 38,9°C, e é auscultada crepitação difusa na porção inferior do pulmão esquerdo. Uma radiografia de tórax revela uma consolidação na porção inferior do pulmão esquerdo. As análises laboratoriais exibem uma contagem leucocitária



de  $11.990/\text{mm}^3$  com 72% de neutrófilos segmentados, 8% de bastões, 16% de linfócitos e 4% de monócitos. O aspecto macroscópico do pulmão é mostrado na figura. Qual dos seguintes patógenos é o que mais provavelmente será cultivado a partir do escarro do paciente?

- ☐ (A) *Mycoplasma pneumoniae*
- ☐ (B) *Streptococcus pneumoniae*
- ☐ (C) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (D) *Mycobacterium kansasii*
- ☐ (E) *Candida albicans*
- ☐ (F) *Pneumocystis jirovecii*
- ☐ (G) *Nocardia brasiliensis*

**8** Uma mulher de 44 anos de idade apresenta uma história de 4 meses de dor torácica direita leve mas persistente. Ao exame físico, não há achados importantes. A radiografia de tórax exhibe massa pleural no lado direito. Nenhum derrame pleural é observado. O scan torácico por TC revela a presença de massa localizada, circunscrita, de  $3 \times 7$  cm, que parece estar aderida à pleura visceral; os pulmões e a parede torácica parecem normais. À toracotomia, a massa é composta por células fusiformes semelhantes a fibroblastos, com abundante estroma de colágeno. As células fusiformes são marcadas para CD34, mas são negativas para citoqueratina. Não houve recidiva da lesão. A paciente não fuma. Ela é uma bióloga pesquisadora especializada em mamíferos marinhos (peixes-boi). Qual dos seguintes mais provavelmente é o diagnóstico?

- ☐ (A) Carcinoma bronquioloalveolar
- ☐ (B) Hamartoma
- ☐ (C) Linfoma de Hodgkin, tipo esclerose nodular
- ☐ (D) Mesotelioma maligno
- ☐ (E) Carcinoma metastático de mama
- ☐ (F) Tumor fibroso solitário

**9** Um homem de 34 anos de idade subitamente desenvolve uma dispneia grave com sibilos e é levado para o setor de emergência. Ao exame físico, os seus sinais vitais são temperatura de  $37^\circ\text{C}$ ; pulso de 95/min; respiração de 15/min; e pressão arterial de 130/80 mmHg. A radiografia de tórax revela um aumento da transparência em todos os campos pulmonares. A amostra citológica do escarro exhibe espirais de Curschmann, cristais de Charcot-Leyden e células inflamatórias agudas em um ambiente de muco abundante. Muitas das células inflamatórias são eosinófilos. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Bronquiectasia
- ☐ (B) Aspiração
- ☐ (C) Asma brônquica
- ☐ (D) Enfisema centrolobular
- ☐ (E) Bronquite crônica
- ☐ (F) Apnéia obstrutiva do sono

**10** Um homem de 50 anos de idade vem ao médico com dispneia de agravamento gradual e uma perda ponderal de 4 kg ao longo dos últimos 2 anos. Ele admite que, durante 20 anos, fumava 2 maços de cigarros por dia, mas afirma que não fumou no último ano. O exame físico revela um aumento do diâmetro anteroposterior do tórax ("tórax em barril"). A ausculta do tórax aponta redução dos sons pulmonares. A radiografia de tórax exhibe pulmões hipertransparentes bilaterais; a transparência está especialmente acentuada nos lobos superiores. Os testes de função pulmonar mostram que a razão  $\text{VEF}_1/\text{CVF}$  está diminuída. Entre as opções seguintes, qual é a que mais provavelmente contribui para a patogênese da sua doença?

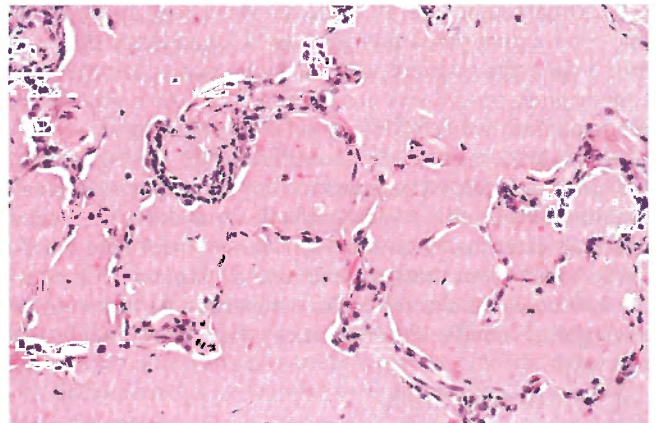
- ☐ (A) Comprometimento da liberação hepática de  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (B) Liberação de elastase pelos neutrófilos
- ☐ (C) Transporte anormal do íon cloreto na célula epitelial
- ☐ (D) Redução da motilidade ciliar com braços de dineína irregulares
- ☐ (E) Recrutamento dos macrófagos e liberação de interferon  $\gamma$

**11** Uma menina de 10 anos de idade, que participou de um programa de triagem de saúde de rotina, desenvolveu uma área de induração de 10 mm no antebraço esquerdo 3 dias após a injeção intracutânea de 0,1 mL de derivado proteico purificado (PPD). Ela apresenta um aspecto saudável. Uma radiografia de tórax de triagem é realizada. Entre as opções seguintes, qual é a que mais provavelmente será observada na radiografia?

- ☐ (A) Adenopatia hilar acentuada
- ☐ (B) Calcificações no lobo superior
- ☐ (C) Opacificação extensa
- ☐ (D) Alteração cavitária
- ☐ (E) Derrames pleurais bilaterais
- ☐ (F) Densidades reticulonodulares
- ☐ (G) Nenhum achado anormal

**12** Um homem de 33 anos de idade apresentou dispneia progressiva ao longo dos últimos 8 anos. Ao exame, há uma redução dos ruídos respiratórios sobre todos os campos pulmonares. A radiografia de tórax exhibe achatamento dos diafragmas e aumento da transparência em todos os campos pulmonares. Os testes de função pulmonar exibem uma redução do  $\text{VEF}_1$  e um aumento da CVF. Um irmão está semelhantemente afetado. Qual é o mecanismo mais provável para essa doença pulmonar?

- ☐ (A) Atopia com a ligação de IgE aos mastócitos
- ☐ (B) Mutação do gene *CFTR*
- ☐ (C) Aumento das proteases neutrofílicas
- ☐ (D) Infecção tuberculosa prévia
- ☐ (E) Redução da atividade da elastase



**13** Uma mulher de 33 anos de idade apresentou dispneia progressiva com tosse ao longo dos últimos 10 anos. Há 2 anos, sua tosse se tornou produtiva com blocos de catarro

gelatinoso. Ao exame físico, ela se mostra afebril. Há um extenso som maciço à percussão em todos os campos pulmonares. A radiografia de tórax exibe opacificação difusa bilateral. Uma biópsia transbrônquica é realizada; a figura mostra o aspecto do exame pela microscopia óptica. À microscopia eletrônica, há vários corpos lamelares. Anticorpos dirigidos contra qual das seguintes substâncias mais provavelmente estão causando sua doença?

- ☐ (A)  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (B) *CFTR*
- ☐ (C) DNA topoisomerase I
- ☐ (D) Membrana basal glomerular
- ☐ (E) Fator estimulante de colônias de granulócitos e macrófagos
- ☐ (F) Mieloperoxidase neutrofílica

**14** Um homem de 50 anos de idade desenvolveu obesidade no tronco, dor nas costas e pele que apresenta hemorragias com facilidade ao longo dos últimos 5 meses. Ao exame físico, ele se mostra afebril e sua pressão arterial é de 160/95 mmHg. A radiografia de tórax revela a presença da massa mal definida, de 4 cm, envolvendo o hilo pulmonar esquerdo. O exame citológico dos lavados brônquicos da broncoscopia exibe células arredondadas, com aspecto de linfócitos, mas que são maiores. Foi dito ao paciente que, embora sua doença esteja aparentemente localizada em um dos lados da cavidade torácica, o tratamento provavelmente não será curativo. Ele também foi aconselhado a parar de fumar. Qual das seguintes neoplasias mais provavelmente está presente nesse paciente?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Carcinoide brônquico
- ☐ (C) Carcinoma bronquioloalveolar
- ☐ (D) Carcinoma de grandes células
- ☐ (E) Carcinoma metastático de células renais
- ☐ (F) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (G) Carcinoma de pequenas células
- ☐ (H) Carcinoma de células escamosas

**15** Após uma hemicolectomia para remover um carcinoma de cólon, um homem de 53 anos de idade desenvolve angústia respiratória. Ele é entubado e recebe ventilação mecânica com oxigênio a 100%. Três dias depois, sua saturação arterial de oxigênio diminui. A radiografia de tórax exibe uma crescente opacificação de todos os campos pulmonares. A amostra obtida da biópsia pulmonar transbrônquica exibe membranas hialinas revestindo ductos e sacos alveolares distendidos. Entre as opções seguintes, qual é a que provavelmente representa o mecanismo fundamental subjacente a tais alterações morfológicas?

- ☐ (A) Produção reduzida do surfactante pelas células alveolares do tipo II
- ☐ (B) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (C) Aspiração de conteúdos orofaríngeos com bactérias

- ☐ (D) Lesão mediada por leucócitos do endotélio capilar alveolar
- ☐ (E) Liberação de citocinas fibrogênicas pelos macrófagos

**16** Um homem de 29 anos de idade, previamente saudável, que não possui nenhuma enfermidade importante, passa por uma hemoptise de início agudo. Ao exame físico, ele apresenta temperatura de 37°C, pulso de 83/min, respirações de 23/min e pressão arterial de 150/95 mmHg. A radiografia de tórax exibe infiltrados algodoados. Uma biópsia pulmonar transbrônquica exibe necrose focal das paredes alveolares associada a hemorragia intra-alveolar proeminente. Dois dias depois, ele manifesta oligúria. O nível da creatinina sérica é de 2,9 mg/dL e o da ureia é de 31 mg/dL. Qual dos seguintes testes sorológicos mais provavelmente será positivo nesse paciente?

- ☐ (A) Anticorpo anticitoplasma de neutrófilos
- ☐ (B) Anticorpo anti-DNA topoisomerase I
- ☐ (C) Anticorpo antimembrana basal glomerular
- ☐ (D) Anticorpo antimitocondrial
- ☐ (E) Anticorpo antinuclear

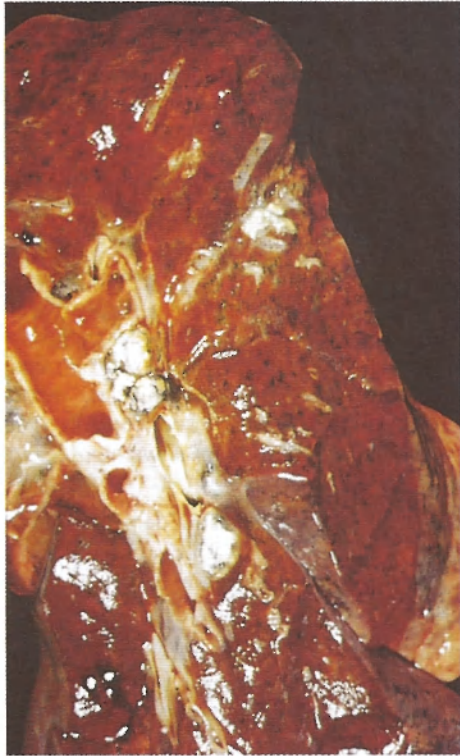
**17** Um homem de 49 anos de idade apresentou dispnéia progressiva ao longo dos últimos 4 anos. Ele tinha uma tosse eventual com produção mínima de expectoração. Ao exame físico, seus pulmões encontram-se hipertimpânicos com sibilos respiratórios. Os testes de função pulmonar exibem um aumento da capacidade pulmonar total (CPT), com um leve aumento da CVF e redução do VEF<sub>1</sub> e a razão VEF<sub>1</sub>/CVF. A gasometria arterial mostra pH de 7,35, PO<sub>2</sub> de 65 mmHg; e PCO<sub>2</sub> de 45 mmHg. Qual dos seguintes processos patológicos mais frequentemente deve ser suspeitado como uma causa de tais achados?

- ☐ (A) Adenocarcinoma primário
- ☐ (B) Enfisema centrolobular
- ☐ (C) Lesão alveolar difusa
- ☐ (D) Embolismo pulmonar crônico
- ☐ (E) Sarcoidose
- ☐ (F) Pneumoconiose

**18** Uma mulher de 70 anos de idade é encaminhada a um oftalmologista devido a problemas com seu olho direito. Ela também apresenta dor no tórax superior direito. Os achados ao exame físico incluem enoftalmia, miose, anidrose e ptose. A radiografia de tórax exibe opacificação do lobo pulmonar direito e destruição óssea do primeiro arco costal direito. Qual das seguintes condições mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Broncopneumonia
- ☐ (B) Bronquiectasia
- ☐ (C) Carcinoma broncogênico
- ☐ (D) Sarcoidose
- ☐ (E) Tuberculose





**19** Uma mulher de 20 anos de idade, previamente saudável, apresentou febre baixa ao longo das últimas 2 semanas. Ao exame físico, sua temperatura é de 37°C; não há outros achados marcantes. O aspecto macroscópico do pulmão mostrado na figura é representativo da doença. Qual dos seguintes estudos é o que mais provavelmente informará um resultado positivo?

- ☐ (A) Anticorpo anticentromérico
- ☐ (B) Anticorpo antinuclear
- ☐ (C) Teste sorológico para o HIV
- ☐ (D) Reagína plasmática rápida
- ☐ (E) Fator reumatoide
- ☐ (F) Cloreto no suor
- ☐ (G) Teste cutâneo com tuberculina

**20** Um fazendeiro de 60 anos de idade apresenta uma história de 15 anos de dispneia progressiva. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,6°C. A radiografia de tórax exibe um aumento bilateral das marcas lineares. Os testes de função pulmonar mostram redução da CVF com um VEF<sub>1</sub> normal. A amostra obtida da biópsia pulmonar transbrônquica mostra infiltrados intersticiais de linfócitos e plasmócitos, fibrose intersticial mínima e pequenos granulomas. Qual é a causa mais provável desse quadro clínico e patológico?

- ☐ (A) Inalação crônica de partículas de sílica
- ☐ (B) Exposição prolongada a asbestos
- ☐ (C) Hipersensibilidade a esporos de actinomicetos
- ☐ (D) Infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (E) Autoanticorpos que reagem com as membranas basais alveolares

**21** Um homem de 20 anos de idade, previamente saudável, estava correndo em uma manhã quando tropeçou e caiu no chão. Ele subitamente ficou com muita falta de ar. Seu co-

lega de corrida o levou ao setor de emergência onde, ao exame físico, não foi detectado murmúrio vesicular audível sobre o hemitórax direito. A radiografia de tórax exibe desvio do mediastino para a esquerda. Um dreno torácico é inserido, e o ar sai rapidamente para fora. Qual dos seguintes tipos de doença pulmonar obstrutiva é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Asma
- ☐ (B) Bronquiectasia
- ☐ (C) Enfisema centroacinar
- ☐ (D) Bronquite crônica
- ☐ (E) Enfisema acinar distal
- ☐ (F) Enfisema panlobular

**22** Um menino de 6 anos de idade coloca o conteúdo de um saco de amendoim na boca e, então, respira profundamente com a intenção de soprar em cima da sua irmã. Ele aspira um amendoim durante essa manobra. No dia seguinte, apresenta uma leve dispneia. Ao exame físico, sua temperatura é de 36,8°C, o pulso é de 71/min, as respirações são de 17/min e a pressão arterial é de 90/60 mmHg. Há uma redução do murmúrio vesicular à ausculta e um aumento do timpanismo à percussão sobre a porção inferior do pulmão direito, posteriormente. O *scan* torácico por TC exibe uma área de densidade semicircular no lobo inferior direito. Os estudos laboratoriais mostram uma concentração de hemoglobina de 13,6 g/dL e uma contagem leucocitária de 6.175/mm<sup>3</sup>. A coloração de Gram do escarro exibe uma flora normal. Qual das seguintes complicações essa criança mais provavelmente desenvolveu?

- ☐ (A) Bronquiectasia
- ☐ (B) Atelectasia de reabsorção
- ☐ (C) Broncopneumonia
- ☐ (D) Pneumotórax
- ☐ (E) Abscesso pulmonar

**23** Um homem de 49 anos de idade apresenta uma dor abdominal baixa de início súbito com hematúria. Ele expele um cálculo renal. Os estudos laboratoriais mostram que o cálculo é composto de oxalato de cálcio. É descoberto que sua concentração de cálcio sérico é de 10,2 mg/dL, que o seu nível de fósforo sérico é de 2,9 mg/dL e que a albumina sérica é de 4,6 g/dL. A radiografia de tórax revela a presença de massa hilar de 7 cm no pulmão direito. O *scan* torácico por TC exibe uma proeminente necrose central nessa massa. Qual das seguintes neoplasias mais provavelmente está associada a esses achados?

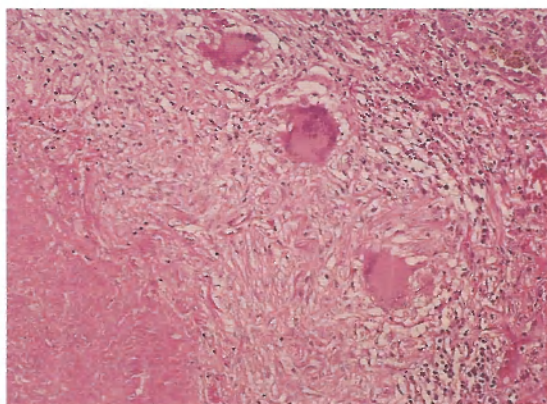
- ☐ (A) Adenocarcinoma de cólon metastático
- ☐ (B) Carcinoma anaplásico de pequenas células
- ☐ (C) Carcinoma bronquioloalveolar
- ☐ (D) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (E) Carcinoma de grandes células

**24** Um homem de 62 anos de idade, que fumava um maço de cigarros por dia há 45 anos, desenvolveu uma tosse grave com hemoptise ao longo do último mês. Ele passou por uma perda ponderal de 10 kg no último ano. Ao exame físico, ele se mostra afebril. As análises laboratoriais apontam Na<sup>+</sup> sérico de 120 mmol/L; K<sup>+</sup> de 3,8 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 90 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 24 mmol/dL; glicose de 75 mg/dL; creatinina de 1,2 mg/dL; cálcio de 8,1 mg/dL; fósforo de 2,9 mg/dL; e albumina de 4,2 g/dL. Qual dos seguintes achados mais provavelmente será observado em uma radiografia de tórax?

- ☐ (A) Infiltrados algodonosos bilaterais
- ☐ (B) Cavitação bilateral dos lobos superiores
- ☐ (C) Placas calcificadas na pleura diafragmática
- ☐ (D) Pneumotórax esquerdo
- ☐ (E) Nódulo subpleural de 2 cm no lobo médio direito com adenopatia hilar
- ☐ (F) Massa peri-hilar direita de 4 cm
- ☐ (G) Nódulo de 3 cm na porção superior do pulmão direito com nível hidroaéreo

**25** Um homem de 64 anos de idade, que fuma um cigarro atrás do outro, procura seu médico reclamando de tosse e perda ponderal de 5 kg ao longo dos últimos 3 meses. O exame físico revela baqueteamento digital. Ele está afebril. A radiografia de tórax não exhibe adenopatia hilar, mas há uma cavitação no interior de uma lesão de 3 cm próximo ao hilo direito. As análises laboratoriais não apresentam alterações significativas, exceto por um nível de cálcio de 12,3 mg/dL, concentração de fósforo de 2,4 mg/dL e nível de albumina de 3,9 g/dL. A broncoscopia aponta uma lesão que quase obstrui o brônquio-fonte direito. Uma biópsia é realizada. Com base no laudo do patologista e em exames adicionais, incluindo TC de tórax e abdome, assim como *scans* ósseos, o paciente é informado de que um procedimento cirúrgico com intenção curativa seria tentado. Qual das seguintes neoplasias mais provavelmente está presente nesse paciente?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Carcinoma bronquioloalveolar
- ☐ (C) Sarcoma de Kaposi
- ☐ (D) Carcinoma de grandes células
- ☐ (E) Carcinoma metastático de células renais
- ☐ (F) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (G) Carcinoma de pequenas células
- ☐ (H) Carcinoma de células escamosas



**26** Uma mulher de 46 anos de idade vai ao médico para uma consulta de rotina de acompanhamento de saúde. Ao exame físico, não são encontrados achados incomuns. Seu índice de massa corporal é de 22. Ela não fuma. O teste cutâneo com tuberculina é positivo. A radiografia de tórax mostra uma massa solitária, de 3 cm, no lobo superior esquerdo. A massa é removida em uma toracotomia por meio de ressecção em cunha. O aspecto microscópico dessa lesão é mostrado na figura. Qual dos seguintes é mais provavelmente o diagnóstico?

- ☐ (A) Hamartoma pulmonar
- ☐ (B) Infarto pulmonar
- ☐ (C) Infecção por *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (D) Abscesso pulmonar
- ☐ (E) Adenocarcinoma primário

**27** Um menino de 3 anos de idade apresentou tosse, cefaleia e febre leve por 5 dias. Sua mãe ficou preocupada porque, agora, ele está apresentando uma dificuldade respiratória progressiva. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,8°C, o pulso é de 81/min, as respirações são de 25/min e a pressão arterial é de 90/55 mmHg. À ausculta, são detectadas crepitações, mas sem macicez à percussão ou timpanismo. O vírus sincicial respiratório é isolado em uma amostra de escarro. Qual dos seguintes padrões radiográficos mais provavelmente estará presente?

- ☐ (A) Consolidação lobar
- ☐ (B) Infiltrados intersticiais
- ☐ (C) Grandes derrames pleurais
- ☐ (D) Cavitação do lobo superior
- ☐ (E) Hiperinflação
- ☐ (F) Linfadenopatia hilar
- ☐ (G) Massa periférica

**28** Um homem de 35 anos de idade é levado a uma enfermeira devido a uma história de 5 anos de episódios de sibilos e tosse. Os episódios são mais comuns durante os meses de inverno e ele percebeu que eles frequentemente sucedem infecções de menor importância do trato respiratório. No período entre os episódios, ele pode respirar normalmente. Não há história familiar de asma ou de outras alergias. A radiografia de tórax não mostra anomalias. O nível sérico de IgE e o leucograma estão normais. Qual dos seguintes é o mecanismo que mais provavelmente contribui para os achados nessa doença?

- ☐ (A) Acúmulo de mastócitos nos espaços aéreos após infecções virais
- ☐ (B) Emigração de eosinófilos para dentro dos brônquios
- ☐ (C) Hiper-reatividade brônquica à inflamação induzida por vírus
- ☐ (D) Secreção de interleucina (IL)-4 e de IL-5 por células T antivirais
- ☐ (E) Hiper-responsividade aos esporos de *Aspergillus* inalados

**29** Um homem de 78 anos de idade apresenta uma dispnéia progressiva sem tosse ou aumento da produção de catarro ao longo dos últimos 4 meses. Ao exame físico, ele se encontra afebril. O murmúrio vesicular está reduzido em todos os campos pulmonares. O *scan* torácico por TC exhibe uma densa e brilhante massa pleural direita envolvendo a maior parte do pulmão esquerdo. O exame microscópico das amostras da biópsia pleural revela células fusiformes e cuboidais que invadem o tecido adiposo. A inalação de qual dos seguintes poluentes é o fator mais provável na patogenia dessa massa?

- ☐ (A) Asbestos
- ☐ (B) Pó de aves
- ☐ (C) Sílica
- ☐ (D) Fibras de algodão
- ☐ (E) Pó de carvão
- ☐ (F) Ozônio



**30** É conduzido um estudo epidemiológico no qual os indivíduos com doenças pulmonares crônicas são submetidos a testes de função pulmonar e à análise gasométrica arterial. É constatado que um grupo apresenta  $VEF_1$  normal, redução da CVF e  $PCO_2$  normal. Em um outro grupo, o  $VEF_1$  está mais diminuído que a CVF, a razão  $VEF_1/CVF$  é de 65% e a  $PCO_2$  está aumentada. Ambos os grupos apresentam aumento dos episódios de infecção pulmonar. São coletados dados das necropsias dos indivíduos cuja causa *mortis* subjacente seja doença pulmonar. Qual das seguintes alterações morfológicas é mais provavelmente observada em ambos os grupos?

- ☐ (A) Acentuado espessamento da média das arteríolas pulmonares
- ☐ (B) Destruição do tecido elástico nas paredes alveolares
- ☐ (C) Fibrose das paredes alveolares
- ☐ (D) Hemorragia no lúmen alveolar
- ☐ (E) Membranas hialinas revestindo os espaços aéreos

**31** Uma mulher de 35 anos de idade foi acometida de múltiplos episódios de pneumonia necrosante grave por *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia marcescens* cultivadas de seu catarro desde a infância. Agora, ela apresenta, por semanas seguidas, uma tosse produtiva de grande quantidade de catarro purulento. Ao exame físico, há macicez à percussão com redução do murmúrio vesicular sobre a metade direita aos campos pulmonares inferiores. A radiografia de tórax exibe áreas de consolidação no lobo inferior direito. O broncograma mostra dilatação acentuada dos brônquios do lobo inferior direito. Qual dos seguintes mecanismos é a causa mais provável da dilatação do espaço aéreo nessa paciente?

- ☐ (A) Ação sem oposição da elastase derivada dos neutrófilos
- ☐ (B) Fraqueza congênita das estruturas de suporte da parede brônquica
- ☐ (C) Lesão alveolar difusa
- ☐ (D) Destruição das paredes brônquicas devida à inflamação recorrente
- ☐ (E) Lesão da mucosa brônquica pela proteína básica principal dos eosinófilos

**32** Um homem de 56 anos de idade com doença cardíaca isquêmica é submetido a uma cirurgia de enxerto de derivação arterial coronariana sob anestesia geral. Com 2 dias de pós-operatório, ele sente uma dificuldade respiratória crescente com redução progressiva da saturação arterial de oxigênio. Ao exame físico, ele se encontra afebril. Sua frequência cardíaca está regular a 78/min, as respirações são de 20/min e a pressão arterial é de 135/85 mmHg. A concentração de hemoglobina permaneceu inalterada, de 13,7 g/dL, desde a cirurgia. Depois de expectorar uma grande quantidade de escarro mucoide, sua condição melhora. Qual das seguintes é a explicação mais provável para tais achados?

- ☐ (A) Atelectasia de reabsorção
- ☐ (B) Atelectasia de compressão
- ☐ (C) Microatelectasia
- ☐ (D) Atelectasia de contração
- ☐ (E) Atelectasia de relaxamento

**33** Um homem de 24 anos de idade apresentou dispneia progressiva ao longo das últimas 10 semanas. Ao exame físico, ele se encontra afebril. Há uma macicez à percussão sobre os pulmões posteriormente e uma redução do murmúrio vesicular. A radiografia de tórax exibe grandes derrames pleurais bi-

laterais e alargamento do mediastino. É realizada uma toracocentese esquerda que dá vazão a 500 mL de um líquido branco leitoso. Os estudos laboratoriais do líquido mostram um alto conteúdo proteico; a microscopia exibe muitos linfócitos e glóbulos de gordura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Pneumonia bacteriana complicada por empiema
- ☐ (B) Doença cardíaca congênita
- ☐ (C) Síndrome de Marfan com dissecação aórtica
- ☐ (D) Cirrose micronodular
- ☐ (E) Tuberculose miliar
- ☐ (F) Linfoma não Hodgkin

**34** Um homem de 42 anos de idade apresentou sinusite crônica por vários meses. Agora, ele consultou seu médico devido a um mal-estar e febre baixa que persistiram por três semanas. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,9°C. À ausculta, um pouco de crepitação é ouvida sobre os pulmões. As análises laboratoriais indicam uma ureia sérica de 35 mg/dL; creatinina de 4,3 mg/dL; ALT de 167 U/L, AST de 154 U/L; e bilirrubina total de 1,1 mg/dL. O título de C-ANCA é de 1:256. Uma biópsia pulmonar transbrônquica é realizada, e o exame microscópico revela capilarite necrosante com discreta hemorragia intra-alveolar. Um granuloma é observado no interior da parede de uma pequena artéria necrótica. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome de Goodpasture
- ☐ (B) Pneumonite de hipersensibilidade
- ☐ (C) Lúpus eritematoso sistêmico
- ☐ (D) Granulomatose de Wegener
- ☐ (E) Esclerose sistêmica difusa

**35** Ao longo dos últimos 6 anos, uma mulher de 45 anos de idade apresentou uma dificuldade respiratória progressiva que limita as suas atividades. Ela não fuma. Ao exame físico, ela se encontra afebril e normotensa. Seus pulmões estão hipertimpânicos. A radiografia de tórax exibe achatamento das cúpulas diafragmáticas. Os estudos laboratoriais exibem o fenótipo PiZZ de deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina. Entre as opções seguintes, qual é a que mais provavelmente está presente nos pulmões?

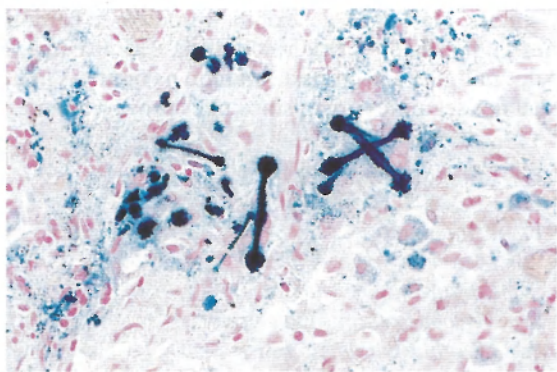
- ☐ (A) Sarcoidose
- ☐ (B) Bronquiectasia
- ☐ (C) Fibrose intersticial
- ☐ (D) Microatelectasias
- ☐ (E) Enfisema panacinar

**36** É conduzido um estudo clínico no qual os pacientes que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos com intubação, ventilação mecânica e anestesia geral são acompanhados para que sejam determinados o número e o tipo das complicações pós-operatórias. É descoberto que o grupo de estudo apresenta uma incidência mais alta de infecções pulmonares com leucocitose e radiografias de tórax exibindo consolidação nas 2 semanas subsequentes a seus procedimentos cirúrgicos que os pacientes que não foram entubados e não receberam anestesia geral. A anestesia mais provavelmente provoca esse efeito por meio de qual dos seguintes mecanismos?

- ☐ (A) Função ciliar reduzida
- ☐ (B) Neutropenia
- ☐ (C) Erosões traqueais
- ☐ (D) Atividade macrófágica diminuída
- ☐ (E) Hipogamaglobulinemia

**37** Um homem de 45 anos de idade, não tabagista, apresentou uma perda ponderal de 3kg ao longo dos últimos 3 meses após a perda de seu emprego. Recentemente, ele desenvolveu uma febre de baixa intensidade e tosse com produção de catarro mucoso e, após 1 semana, percebeu um catarro com raíais de sangue. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,7°C. São detectadas crepitações bilaterais no lobo superior esquerdo à ausculta do tórax. O *scan* torácico por TC mostra um nódulo de 3 cm no lobo superior esquerdo com atenuação reduzida centralmente. Os estudos laboratoriais mostram uma hemoglobina de 14,5 g/dL; contagem plaquetária de 211.400/mm<sup>3</sup>; contagem leucocitária de 9.890/mm<sup>3</sup>, com 40% de neutrófilos segmentados, 2% de bastões, 40% de linfócitos e 18% de monócitos. Qual dos seguintes achados mais provavelmente estará presente em sua amostra de escarro?

- ☐ (A) Bacilo álcool acidorresistente
- ☐ (B) Hifas com ramificação septada
- ☐ (C) Cristais de Charcot-Leyden
- ☐ (D) Células gigantes tipo corpo estranho
- ☐ (E) Bacilos Gram-negativos
- ☐ (F) Pequenas células neoplásicas escuras



**38** Um homem de 75 anos de idade foi acometido por uma dispneia progressiva ao longo dos últimos 4 anos. Ao exame físico, ele está afebril, com pulso de 70/min, respirações de 20/min e pressão arterial de 120/75 mmHg. A radiografia de tórax exhibe aumento das linhas intersticiais, mas sem derrames. O bordo cardíaco direito e as artérias pulmonares são proeminentes. Uma biópsia transbrônquica é realizada; a figura exhibe o aspecto microscópico com coloração pelo azul-de-prússia. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Antracose
- ☐ (B) Beriliose
- ☐ (C) Silicose
- ☐ (D) Calcinose
- ☐ (E) Asbestose

**39** Um estudo é conduzido com indivíduos que fumaram pelo menos um maço de cigarros por dia durante 30 anos. Eles são submetidos a testes de função pulmonar e descobre-se que um grande subgrupo apresenta redução do VEF<sub>1</sub>, CVF normal ou reduzida e razões VEF<sub>1</sub>/CVF menores que 70%. É descoberto que todos os participantes do estudo apresentam

um risco aumentado de infecções pulmonares bacterianas. Foi descoberto que eles manifestam uma hipoxemia crescente ao longo do tempo. São analisados os dados das necropsias do subgrupo de indivíduos do estudo com uma baixa razão VEF<sub>1</sub>/CVF que faleceram devido a sua doença pulmonar subjacente. Qual das seguintes estruturas nos pulmões mais provavelmente foi afetada pela doença subjacente mais comum?

- ☐ (A) Saco alveolar
- ☐ (B) Bronquíolo terminal
- ☐ (C) Ducto alveolar
- ☐ (D) Bronquíolo respiratório
- ☐ (E) Capilar

**40** Um homem de 40 anos de idade apresentou uma tosse crescente com hemoptise por 2 semanas. Ao exame físico, sua temperatura é de 38,2°C. A radiografia de tórax exhibe uma área de condensação no lobo superior direito. Sua condição melhora com a terapia antibiótica; contudo, a tosse e a hemoptise ainda persistem por mais 2 semanas. O *scan* torácico por TC exhibe atelectasias superiores direitas. O exame broncoscópico revela a presença de massa obstrutiva preenchendo o brônquio do lobo superior direito. Qual das seguintes neoplasias mais provavelmente produz tais achados?

- ☐ (A) Hamartoma
- ☐ (B) Adenocarcinoma
- ☐ (C) Carcinoma de grandes células
- ☐ (D) Sarcoma de Kaposi
- ☐ (E) Tumor carcinoide

**41** Uma menina de 12 anos de idade é levada ao médico devido a uma história de tosse com sibilos e de crises repetidas de dificuldade respiratória. As crises são particularmente comuns na primavera. Durante um episódio de dificuldade respiratória aguda, um exame físico revela que ela está afebril. Seus pulmões são hipertímpanicos e a radiografia de tórax exhibe aumento da transparência de todos os campos pulmonares. As análises laboratoriais indicam um elevado nível sérico de IgE e eosinofilia no sangue periférico. Uma amostra de escarro examinada microscopicamente também apresenta um número elevado de eosinófilos. Qual das seguintes características histológicas mais provavelmente caracteriza o pulmão na condição aguda dessa paciente?

- ☐ (A) Dilatação dos bronquíolos respiratórios e distensão dos alvéolos
- ☐ (B) Dilatação dos brônquios com destruição inflamatória das paredes
- ☐ (C) Edema intersticial e alveolar com presença de membranas hialinas que revestem os alvéolos
- ☐ (D) Espessamento da membrana basal epitelial brônquica e hipertrofia da musculatura lisa brônquica
- ☐ (E) Áreas irregulares de consolidação envolvendo os bronquíolos e exsudato neutrofílico nos alvéolos afetados

**42** Um homem de 40 anos de idade procura o médico devido a uma história de 6 anos de respiração progressivamente mais curta e fraqueza. Ao exame físico, ele está afebril e normotenso. A radiografia do tórax exhibe linhas intersticiais difusas. Os testes de função pulmonar indicam diminuição da CVF, redução da capacidade de difusão e razão VEF<sub>1</sub>/CVF normal. Qual dos seguintes conjuntos de alterações patológicas mais provavelmente será encontrado nos pulmões?



- ☐ (A) Pulmões volumosos com dilatação uniforme dos espaços aéreos distal aos bronquíolos respiratórios
- ☐ (B) Células inflamatórias crônicas nos brônquios com um acentuado aumento do tamanho das glândulas mucosas
- ☐ (C) Pulmão em favo de mel com fibrose septal alveolar disseminada e hiperplasia dos pneumócitos do tipo II
- ☐ (D) Inflamação crônica das paredes brônquicas com proeminência de eosinófilos
- ☐ (E) Pulmões edematosos, congestionados, com necrose disseminada das células epiteliais alveolares e membranas hialinas proeminentes

**43** É realizado um estudo clínico com pacientes que foram hospitalizados por mais de 2 semanas e que permaneceram acamados por mais de 90% do tempo. Eles são submetidos ao exame por ultrassom venoso por Doppler das extremidades inferiores, exame de gasometria arterial e mapeamento radiográfico da ventilação e perfusão pulmonar. Descobre-se que um subgrupo de pacientes apresenta resultados anormais de ultrassom, sugestivos de trombose, parâmetros de gases sanguíneos com um  $PO_2$  mais baixo e defeitos da perfusão pulmonar. Entre as opções seguintes, qual será mais provavelmente observada na maioria desse subgrupo?

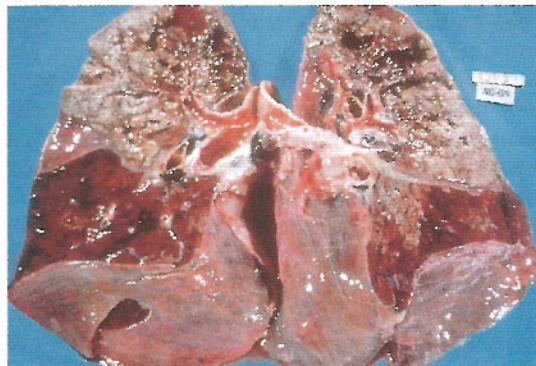
- ☐ (A) Morte súbita
- ☐ (B) *Cor pulmonale*
- ☐ (C) Hemoptise
- ☐ (D) Dispneia
- ☐ (E) Ausência de sintomas

**44** Um homem de 55 anos de idade sentiu uma dificuldade respiratória crescente ao longo dos últimos 18 meses. Ele não consegue mais ser aprovado no exame físico anual exigido para manutenção da condição ativa como piloto comercial, o único ofício que ele já teve. Não são encontrados achados consideráveis no exame físico. Os testes de função pulmonar revelam que o  $VEF_1$  é normal, mas a CVP está diminuída. A radiografia de tórax aponta doença intersticial difusa, mas sem massas e sem adenopatia hilar. Os resultados dos testes para ANA e anticorpo anti-DNA topoisomerase I são negativos. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Esclerodermia
- ☐ (B) Síndrome de Goodpasture
- ☐ (C) Silicose
- ☐ (D) Lesão alveolar difusa
- ☐ (E) Fibrose pulmonar idiopática

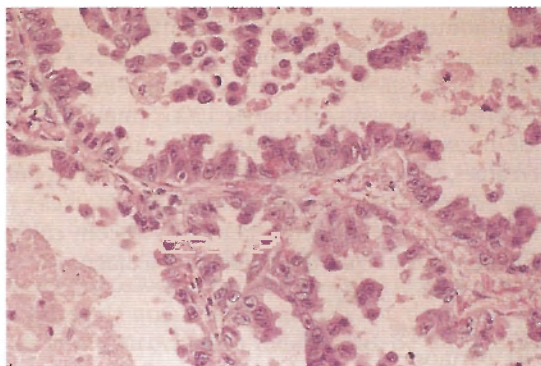
**45** Uma mulher de 54 anos de idade apresentou uma febre branda com tosse durante 1 semana. Seus sintomas melhoraram gradualmente nos 10 dias seguintes. Então, ela começa a apresentar febre crescente, tosse, falta de ar e mal-estar. Ao exame físico, sua temperatura é de  $37,9^\circ C$ . Há crepitações inspiratórias à ausculta do tórax. A radiografia de tórax exhibe pequenas opacidades alveolares irregulares bilaterais. O scan torácico por TC mostra pequenas opacidades dispersas, em vidro fosco e nodulares. A amostra de biópsia transbrônquica exhibe grumos polipóides de tecido fibroso solto e tecido de granulação preenchendo os bronquíolos, juntamente com um infiltrado intersticial circundante de células mononucleares. Ela recebe um ciclo de terapia com corticosteroides, e sua condição melhora. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Bronquiolite obliterante com pneumonia
- ☐ (B) Pneumonite intersticial descamativa
- ☐ (C) Lesão alveolar difusa
- ☐ (D) Pneumonite de hipersensibilidade
- ☐ (E) Proteinose alveolar pulmonar
- ☐ (F) Granulomatose de Wegener



**46** Um homem de 56 anos de idade apresentou febre, sudorese noturna e perda ponderal de 3 kg ao longo dos últimos 4 meses. Há 1 mês, ele exibiu episódios de hemoptise. Ele morreu por insuficiência respiratória e hipoxemia. O aspecto dos pulmões à necropsia é exibido na figura. A infecção por qual dos seguintes organismos mais provavelmente produziu tais achados?

- ☐ (A) *Candida albicans*
- ☐ (B) *Coccidioides immitis*
- ☐ (C) Influenza A
- ☐ (D) *Klebsiella pneumoniae*
- ☐ (E) *Legionella pneumophila*
- ☐ (F) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (G) *Mycoplasma pneumoniae*
- ☐ (H) *Nocardia asteroides*



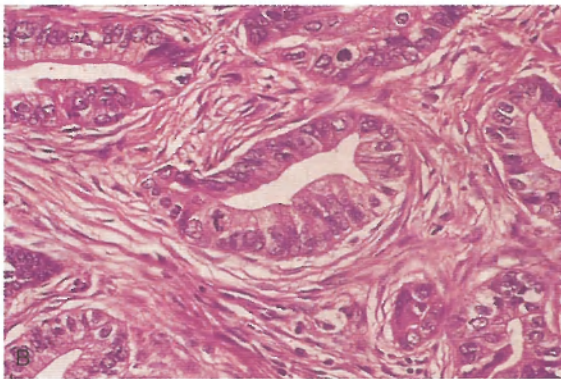
**47** Uma mulher de 57 anos de idade procura seu médico por apresentar tosse e dor torácica pleurítica ao longo das últimas 3 semanas. Ao exame físico, ela está afebril. À ausculta, um pouco de crepitação é audível sobre a porção inferior do pulmão esquerdo. Após 1 mês de antibioticoterapia, sua condição não melhorou e a lesão ainda é radiograficamente visível. A biópsia por agulha do lobo pulmonar inferior esquerdo guiada por TC é realizada, e a amostra exhibe o aspecto

histológico mostrado na figura. Qual das seguintes neoplasias mais provavelmente está presente nessa paciente?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Carcinoma bronquioloalveolar
- ☐ (C) Hamartoma
- ☐ (D) Carcinoma de grandes células
- ☐ (E) Mesotelioma
- ☐ (F) Carcinoma de mama metastático
- ☐ (G) Carcinoma de células escamosas

**48** Um homem de 65 anos de idade trabalhou em um estaleiro por 10 anos e depois trabalhou por 5 para uma empresa que instalava isolamento retardante de fogo. Ele sofreu de dispneia progressiva por vários anos e, por fim, morreu devido a uma insuficiência respiratória progressiva com hipoxemia. Na necropsia, detectou a presença de massa rígida, de cor acastanhada, que envolvia o pulmão esquerdo. No interior do parênquima pulmonar adjacente à massa, foram identificados muitos corpos ferruginosos ao exame microscópico. Qual dos seguintes achados mais provavelmente foi observado em uma radiografia de tórax?

- ☐ (A) Infiltrados algodoados bilaterais
- ☐ (B) Cavitação bilateral dos lobos superiores
- ☐ (C) Placas calcificadas na pleura diafragmática
- ☐ (D) Brônquio-fonte esquerdo, massa endobrônquica de 1,5 cm
- ☐ (E) Dilatação brônquica no lobo médio direito



**49** Uma mulher de 60 anos de idade apresentou uma tosse não produtiva por 4 meses junto à perda do apetite e emagrecimento ponderal de 6 kg. Ela não fuma. Ao exame físico, não são encontrados achados importantes. Sua radiografia de tórax revela a presença de massa subpleural periférica direita. Uma biópsia de aspiração por agulha fina é realizada, e ela é submetida a uma lobectomia inferior direita. O aspecto microscópico da lesão é exibido na figura. Ela recebe tratamento destinado ao receptor do fator de crescimento epitelial (RFCE) e permanece livre de sintomas pelos 10 anos seguintes. De qual das seguintes neoplasias ela mais provavelmente era portadora?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Carcinoma brônquico
- ☐ (C) Carcinoma bronquioloalveolar
- ☐ (D) Hamartoma
- ☐ (E) Carcinoma de grandes células
- ☐ (F) Carcinoma anaplásico de pequenas células
- ☐ (G) Carcinoma de células escamosas



Da coleção do corpo docente do Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**50** Uma mulher de 68 anos de idade foi acometida por um infarto cerebral e hospitalizada por 3 semanas. Sua condição melhorou e ela foi capaz de levantar e de se movimentar sem ajuda. Uns poucos minutos após caminhar até o banheiro, ela sofreu uma grave dispneia de início abrupto. Apesar de terem sido realizadas as medidas de ressuscitação, ela morreu 30 minutos depois. O principal achado da necropsia é exibido na figura. Qual dos seguintes é o mecanismo mais provável para a morte súbita dessa paciente?

- ☐ (A) Atelectasias
- ☐ (B) Hemorragia
- ☐ (C) Insuficiência cardíaca direita aguda
- ☐ (D) Broncoconstrição
- ☐ (E) Edema

**51** Uma mulher de 61 anos de idade vindo sofrendo de dispneia progressiva e tosse não produtiva há 5 meses. Ao exame físico, sua temperatura é de 37,7°C. A radiografia de tórax exibe linfadenopatia hilar proeminente com infiltrados reticulonodulares bilaterais. Uma biópsia transbrônquica é realizada, e os achados microscópicos incluem fibrose intersticial e granulomas pequenos, não caseosos. Um granuloma contém um corpo asteroide em uma célula gigante. A história médica indica que ela foi tabagista durante 10 anos, mas parou há 5. Qual das seguintes é a causa mais provável de sua doença?

- ☐ (A) Resposta de hipersensibilidade retardada a um antígeno desconhecido
- ☐ (B) Complexos imunes formados em resposta a antígenos inalados
- ☐ (C) Lesão alveolar difusa
- ☐ (D) Inalação de tabaco por muitos anos
- ☐ (E) Infecção por micobactérias atípicas

**52** Um homem de 62 anos de idade é tabagista com uma história de 10 anos de tosse com produção de catarro mucopurulento abundante. Ao longo dos últimos 5 meses, ele desenvolve uma dispneia progressiva. O exame físico revela edema podal bilateral e fígado maleável, mas aumentado. A radiografia de tórax exibe derrames pleurais bilaterais e um bordo cardíaco proeminente no lado direito. Os valores da gasometria arterial são  $PO_2$  de 60 mmHg;  $PCO_2$  de 55 mmHg; pH de 7,31; e  $HCO_3^-$  de 28 mEq/L. O paciente é entubado e colocado em um ventilador, exigindo quantidades crescentes de oxigênio. Ele evolui para o óbito 6 dias mais tarde. À necropsia, qual dos seguintes achados microscópicos é mais provavelmente característico de sua doença?



- ☐ (A) Infiltrado de eosinófilos
- ☐ (B) Fibrose intersticial extensa
- ☐ (C) Granulomas em distribuição broncovascular
- ☐ (D) Carcinoma preenchendo os espaços linfáticos
- ☐ (E) Hipertrofia das glândulas submucosas brônquicas

**53** Uma mulher de 25 anos de idade apresentou dispneia progressiva e fadiga ao longo dos últimos 2 anos. Ao exame físico, ela manifesta edema podálico, distensão venosa jugular e hepatomegalia. Os campos pulmonares estão limpos à ausculta. O *scan* torácico por TC exibe um aumento cardíaco direito. A cateterização cardíaca é realizada, e a pressão arterial pulmonar está aumentada, sem gradientes através da valva pulmonar, e nenhum desvio é observado. Uma biópsia transbrônquica é realizada, e o exame microscópico revela lesões plexiformes das artérias pulmonares periféricas, com impressionante hipertrofia da musculatura lisa provocando um acentuado estreitamento luminal. Uma mutação no gene que codifica qual das opções seguintes é a causa mais provável de sua doença pulmonar?

- ☐ (A) Receptor ósseo morfogenético 2 (BMP2)
- ☐ (B) Fibrilina-1
- ☐ (C) Lisil hidroxilase
- ☐ (D) Endotelina
- ☐ (E) Fator natriurético atrial
- ☐ (F) Renina
- ☐ (G) Óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS)

**54** Um homem de 30 anos de idade é hospitalizado após um acidente automotivo no qual sofreu um trauma fechado de tórax. Ao exame físico, são detectadas contusões do lado direito do tórax, mas nenhuma laceração. Uma hora após o acidente, ele desenvolve uma súbita dificuldade de respirar e uma acentuada dor no lado direito. Os sinais vitais agora apontam que ele está afebril, seu pulso é de 80/min, as respirações são de 23/min e a pressão arterial é de 100/65 mmHg. O murmúrio vesicular não é audível e há timpanismo à percussão do lado direito. Qual dos seguintes achados radiológicos mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Grandes derrames pleurais bilaterais à radiografia de tórax
- ☐ (B) Elevada probabilidade de êmbolo pulmonar no *scan* de ventilação/perfusão
- ☐ (C) Enfisema centrolobular extenso no *scan* de tórax por TC
- ☐ (D) Fraturas de arcos costais direitos com pneumotórax à radiografia de tórax
- ☐ (E) Infiltrado irregulares bilaterais à radiografia de tórax

**55** Um laboratório farmacêutico está desenvolvendo agentes farmacológicos para tratar os broncoespasmos característicos da asma brônquica. Diversos agentes que são antagonistas de vários mediadores da broncoconstrição são testados para sua eficácia na redução da frequência e gravidade dos episódios asmáticos agudos. Um antagonista de qual dos seguintes mediadores mais provavelmente será eficaz na fase inicial aguda da asma brônquica?

- ☐ (A) Complemento C3a e C3b
- ☐ (B) Fator ativador plaquetário
- ☐ (C) Interleucina-5
- ☐ (D) Leucotrienos C<sub>4</sub> e E<sub>4</sub>
- ☐ (E) Histamina
- ☐ (F) Fator de necrose tumoral e interleucina-1

**56** Uma mulher de 59 anos de idade consulta seu médico devido a uma falta de ar que se agravou ao longo dos últimos 2 meses. Ao exame físico, ela está afebril. Há estertores difusos à ausculta, com macicez à percussão até os campos pulmonares médios. A radiografia de tórax revela derrames pleurais bilaterais, com as efusões à direita maiores que à esquerda. A toracocentese produz 700 mL de líquido proveniente da cavidade pleural direita. O líquido é claro e levemente tingido de amarelo. A contagem celular realizada no líquido indica 1/mm<sup>3</sup> de leucócitos e 12/mm<sup>3</sup> de hemácias. Qual é a causa mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Adenocarcinoma metastático
- ☐ (B) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (C) Lúpus eritematoso sistêmico
- ☐ (D) Insuficiência renal crônica
- ☐ (E) Linfoma maligno mediastínico

**57** Uma mulher de 40 anos de idade nunca fumou e trabalha como arquivista em uma universidade que designa todas as áreas de trabalho como “não tabagistas”. Ela vai ao médico para um *check-up* periódico. Ao exame físico, não são encontrados achados extraordinários. A radiografia de tórax de rotina revela a presença de massa de 3 cm, nitidamente demarcada, no lobo pulmonar superior esquerdo. A aspiração da massa por agulha fina é tentada, mas o patologista que está realizando o procedimento faz a seguinte observação: “Isso é como tentar biopsiar uma bola de pingue-pongue.” Nenhum tecido é obtido. À secção, a massa apresenta uma superfície de corte rígida, brilhosa, branco-azulada. Uma cultura da massa não resulta em crescimento. Qual dos seguintes termos melhor descreve essa massa?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Hamartoma
- ☐ (C) Carcinoma de grandes células
- ☐ (D) Mesotelioma
- ☐ (E) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (F) Carcinoma de células escamosas

**58** Um dia após se mudar para seu novo apartamento, um homem de 25 anos de idade é acometido por febre, tosse, dispneia, cefaleia e mal-estar de início agudo. Os sintomas diminuem ao longo de vários dias enquanto ele visita um amigo em uma outra cidade. No dia de seu retorno, ele visita o médico. Não são encontrados achados extraordinários ao exame físico. A radiografia de tórax também não é fora do comum. Entre as opções seguintes, qual é a que mais provavelmente está produzindo tais achados?

- ☐ (A) Formação de complexos antígeno-anticorpo
- ☐ (B) Ligação de anticorpos à membrana basal
- ☐ (C) Formação de ácido micólico
- ☐ (D) Geração de prostaglandinas
- ☐ (E) Liberação de histamina
- ☐ (F) Liberação de leucotrienos
- ☐ (G) Lesão tóxica dos pneumócitos do tipo I

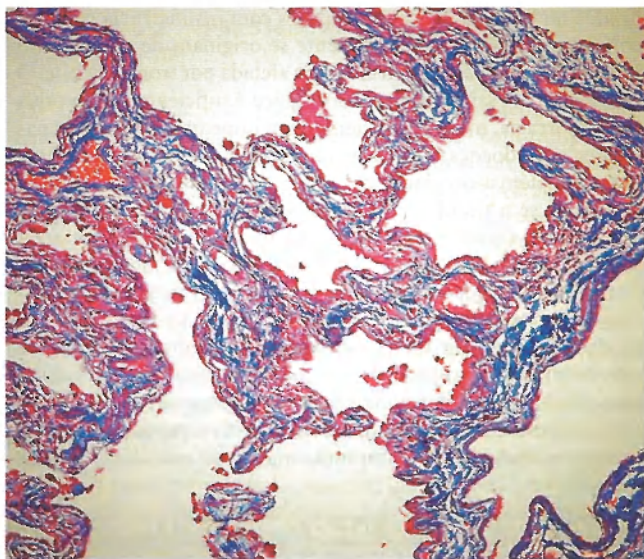
**59** Um homem de 20 anos de idade apresentou uma febre branda, com tosse não produtiva, cefaleia e mialgia na última semana. Ele vai ao médico, que registra uma temperatura de 37,9°C e observa eritema da faringe. Crepitações difusas são ouvidas à ausculta dos pulmões. A radiografia de tórax exibe infiltrados irregulares extensos bilaterais. Uma coloração de Gram do escarro mostra uma flora normal. O título de aglutininas frias está elevado. Ele recebe um ciclo de tratamento com eritromicina, e sua condição melhora. A infecção por

qual dos seguintes organismos mais provavelmente produz tais achados?

- ☐ (A) *Legionella pneumophila*
- ☐ (B) *Mycobacterium fortuitum*
- ☐ (C) *Mycoplasma pneumoniae*
- ☐ (D) *Nocardia asteroides*
- ☐ (E) Vírus sincicial respiratório

**60** Uma mulher de 26 anos de idade da Ásia Oriental desenvolveu uma febre com calafrios ao longo dos últimos 4 dias. Ontem, ela apresentou uma crescente falta de ar e uma tosse não produtiva. Ao exame físico, sua temperatura é de 38,6°C. A radiografia de tórax exhibe infiltrados no lobo inferior direito. Os estudos laboratoriais mostram hemoglobina de 13,4 g/dL; hematócrito de 40,2%; contagem plaquetária de 78.400/mm<sup>3</sup> e contagem leucocitária de 3.810/mm<sup>3</sup>, com 77% de neutrófilos segmentados, 2% de bastões, 5% de linfócitos e 16% de monócitos. Ao longo dos 2 dias seguintes, ela apresentou angústia respiratória crescente exigindo entubação e ventilação mecânica. Uma nova radiografia de tórax mostra um agravamento dos infiltrados bilaterais. Sua saturação de oxigênio diminuiu para 90%. A infecção por qual das opções seguintes mais provavelmente causou a enfermidade dessa paciente?

- ☐ (A) Coronavírus
- ☐ (B) Citomegalovírus
- ☐ (C) Vírus Ebola
- ☐ (D) Vírus herpes simples
- ☐ (E) HIV
- ☐ (F) Paramixovírus
- ☐ (G) Vírus sincicial respiratório



**61** Um homem de 63 anos de idade apresentou uma dispnéia progressiva, com tosse não produtiva, ao longo dos últimos 9 meses. Ao exame físico, ele se encontra afebril e normotenso. Sua frequência cardíaca é de 77/min e regular. À ausculta do tórax, crepitações secas difusas são auscultadas em todos os campos pulmonares. Não há outros achados físicos significantes. A radiografia de tórax revela opacificações irregulares sobre ambos os pulmões. A figura exhibe uma amostra de biópsia transbrônquica corada pela coloração de

trícromico. Os estudos laboratoriais incluem testes sorológicos negativos para ANA, anti-DNA topoisomerase I, ANCA e anticorpo anticentrômero. Apesar da terapia com glicocorticoides, sua condição não melhora e ele evolui para o óbito 2 anos depois. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome de angústia respiratória aguda
- ☐ (B) Síndrome de Goodpasture
- ☐ (C) Fibrose pulmonar idiopática
- ☐ (D) Sarcoidose
- ☐ (E) Esclerodermia
- ☐ (F) Granulomatose de Wegener

**62** Uma mulher de 26 anos de idade com sepse pós-parto está afebril sob antibioticoterapia, mas apresenta uma piora da oxigenação ao longo dos 3 últimos dias. Sua radiografia de tórax exhibe opacificações pulmonares bilaterais disseminadas. Um scan de ventilação de perfusão aponta áreas de falta de correlação. Esse processo está se desenvolvendo a partir da suprarregulação do fator nuclear kappa B que promove a liberação de interleucina-8 e do fator de necrose tumoral, o que lesa o endotélio e as células do tipo I. Qual dos seguintes achados microscópicos mais provavelmente está presente em seus pulmões?

- ☐ (A) Membranas hialinas alveolares
- ☐ (B) Lesões plexiformes arteriais
- ☐ (C) Fibrose intersticial
- ☐ (D) Infiltrados linfocíticos
- ☐ (E) Destruição bronquiolar respiratória

**63** Um homem de 46 anos de idade apresentou dispnéia progressiva com tosse não produtiva ao longo do último ano. Ao exame físico, ele está afebril e apresenta baqueteamento digital. Os testes de função pulmonar revelam uma anomalia restritiva leve junto a uma redução da capacidade de difusão do monóxido de carbono. Uma biópsia transbrônquica é realizada, e o exame microscópico exhibe numerosos macrófagos alveolares, células epiteliais arredondadas, fibrose intersticial leve e perda dos bronquíolos respiratórios. Corpos lamelares e pigmento de ferro estão presentes no interior desses macrófagos. Qual das seguintes opções é mais provavelmente a etiologia para sua doença pulmonar?

- ☐ (A) Atopia
- ☐ (B) Tabagismo
- ☐ (C) Discinesia ciliar
- ☐ (D) Esporos fungos
- ☐ (E) Pó de sílica

**64** Um estudo epidemiológico relata que uma cepa altamente patogênica de vírus influenza A com o tipo antigênico H5N1, que normalmente provoca doença em aves, tem sido cada vez mais encontrada como causa de gripe em seres humanos. Ao contrário de outras cepas de vírus influenza A, o H5N1 está associado a uma taxa de mortalidade de 60%. A intensificação da patogenicidade desse vírus da gripe aviária é principalmente decorrente de uma mutação de seu genoma que o habilita a qual dos seguintes opções?

- ☐ (A) Evocar uma fraca resposta das células T citotóxicas
- ☐ (B) Penetrar em muitos tipos de células hospedeiras
- ☐ (C) Escapar da inativação pelos macrófagos
- ☐ (D) Infestar as células T CD4+
- ☐ (E) Ser transmitido entre seres humanos



## RESPOSTAS



**1 (A)** Os cristais de sílica incitam uma resposta fibrogênica após sua ingestão pelos macrófagos. Quanto maior a exposição e mais longo o tempo de exposição, maior a lesão pulmonar. A sílica é o principal componente da areia, que contém o mineral quartzo. Os pequenos cristais de sílica são inalados e sua leveza permite que sejam transportados até os alvéolos. Ali, eles são ingeridos pelos macrófagos, que secretam citocinas que recrutam outras células inflamatórias e promovem a fibrogênese. O fumo do tabaco acarreta a perda de tecido pulmonar e o enfisema, não a fibrose. O ozônio, um componente da poluição atmosférica, não tem nenhum efeito patológico evidente. As substâncias particuladas, tais como o pó de madeira, são principalmente expelidas para o exterior pelo aparelho mucociliar das vias aéreas superiores. O monóxido de carbono cruza rapidamente as paredes alveolares e se liga avidamente à hemoglobina, mas não lesa diretamente o pulmão.

BP7 271-272, 468 PB8 545-546 PB7 769-772  
BPD8 706-707

**2 (A)** Esse paciente apresenta um abscesso pulmonar que mais provavelmente resultou de aspiração, que pode ocorrer em indivíduos com uma depressão do reflexo da tosse ou em indivíduos com comprometimento neurológico (p. ex., devido ao alcoolismo crônico, anestesia ou doença de Alzheimer). A aspiração para o pulmão direito e para o lobo inferior é mais comum porque o brônquio-fonte do pulmão esquerdo possui uma angulação mais aguda. Os organismos bacterianos têm maior probabilidade de produzir abscessos. O patógeno mais comum é *Staphylococcus aureus*, mas anaeróbios, tais como *Bacteroides*, *Peptococcus* e *Fusobacterium* spp. também podem estar envolvidos. Esses anaeróbios normalmente são encontrados na cavidade oral e são imediatamente aspirados. O centro purulento e liquefeito do abscesso pode produzir o aspecto radiológico de um nível hidroaéreo. A tuberculose pode produzir lesões granulomatosas com cavitação central que podem ser colonizadas por *Aspergillus*, ainda que não em poucos dias. As infecções por *Nocardia* e actinomicetos frequentemente levam a abscessos crônicos sem liquefação significativa, afetando indivíduos imunocomprometidos. As infecções por citomegalovírus, *Pneumocystis* e criptococos são observadas em indivíduos imunocomprometidos, normalmente não formando abscessos. A pneumonia por *Candida* é rara.

BP7 495-496 PB8 564 BPD7 785, 792  
BPD8 724-725

**3 (B)** A doença desse paciente se enquadra na definição clínica de bronquite crônica. Ele apresentou tosse persistente com produção de escarro por, pelo menos, 3 meses em 2 anos consecutivos. A bronquite crônica é uma doença de tabagistas e de indivíduos que vivem em áreas de má qualidade do ar, o que explica a tosse crônica com produção de catarro mucoide. Os episódios de broncoconstrição desse paciente, deflagrados por infecções virais, sugerem, contudo, um elemento sobreposto de asma não atópica. O *cor pulmonale* leva a derrames pleurais, não à broncoconstrição. O enfisema e a bronquite crônica podem se sobrepor em achados clínicos e patológicos, mas a broncoconstrição significativa não é uma característica do enfisema. A bronquiectasia resulta de uma dilatação das vias aéreas decorrente de inflamação com destruição da parede brônquica. A pneumonite de hipersensibilidade é marcada pelas características de uma doença pulmonar restritiva, algumas vezes com dispneia, mas sem produção de muco.

BP7 463-464 PB8 535-536 PB7 757-760  
BPD8 695-696

**4 (A)** Essa paciente apresenta achados associados à insuficiência cardíaca direita e esquerda. O desvio da esquerda para a direita

produzido pelo defeito do septo atrial acarreta um aumento da pressão arterial pulmonar, espessamento das artérias pulmonares e aumento da resistência vascular pulmonar. Consequentemente, o desvio pode se reverter no que é conhecido como complexo de Eisenmenger. A fibrose pulmonar pode ser provocada por doenças tais como pneumoconioses, doenças vasculares do colágeno e doenças granulomatosas. A vasculite pulmonar pode ser observada nas doenças imunologicamente mediadas, tais como a granulomatose de Wegener. A inflamação granulomatosa não ocorre em decorrência de uma pressão arterial pulmonar aumentada. O infarto pulmonar pode ocorrer com o embolismo pulmonar.

BP7 477-478 BP 554-555 BPD7 781-792  
BPD8 715

**5 (C)** Embora a pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* possa ser observada em diversos estados adquiridos e congênitos de imunodeficiência (principalmente nos que afetam a imunidade mediada por células), ela está mais frequentemente associada à AIDS e é diagnóstica de AIDS em indivíduos infectados pelo HIV. Os diabéticos estão mais propensos a contrair infecções bacterianas. Os pacientes com doença autoimune podem apresentar citopenias que os predis põem a infecção, e, se eles forem tratados com fármacos imunossupressores, diversas infecções são admissíveis. Do mesmo modo, os pacientes com sarcoidose tratados com corticoterapia podem apresentar infecções oportunistas. Um paciente com imunodeficiência combinada grave é suscetível à pneumonia por *P. jiroveci*, mas é improvável que, sem tratamento, uma paciente como essa tivesse sobrevivido até a idade dos 40 anos. O enfisema pulmonar predis põe a infecções pulmonares, principalmente as provocadas por organismos bacterianos.

BP7 497-498 PB8 575 BPD7 376, 785, 794-795  
BPD8 728

**6 (D)** A figura exibe um “infarto vermelho” com base na pleura, típico de tromboembolismo pulmonar, que afeta pacientes imobilizados no hospital, tais como aqueles com insuficiência cardíaca congestiva. Os êmbolos geralmente se originam de trombos no interior de veias pélvicas ou da perna afetada por tromboflebite. O suprimento de sangue arterial brônquico é suficiente para produzir hemorragia, mas é insuficiente para impedir o infarto. Os pacientes com doenças cardíacas ou respiratórias subjacentes que comprometem a circulação pulmonar estarão em um maior risco de infarto se o tromboembolismo ocorrer. O infarto não é uma complicação do tabagismo nos pacientes com enfisema ou asma. A infecção pelo HIV aumenta o risco de infecção, mas não de infarto. Os pequenos êmbolos provenientes das pequenas vegetações da endocardite trombótica não bacteriana têm pouca probabilidade de produzir infarto. A vasculite pulmonar tipicamente envolve arteríolas, capilares ou vênulas de tamanho insuficiente para produzir um infarto macroscopicamente aparente. As pneumoconioses com doença pulmonar restritiva produzem fibrose pulmonar, mas não um comprometimento da vasculatura ou infarto.

BP7 476 PB8 553 BPD7 780 BPD8 714

**7 (B)** A tosse produtiva sugere um exsudato alveolar com neutrófilos, e o curso é compatível com uma infecção aguda. Os organismos bacterianos devem ser suspeitados. O pneumococo é o agente que mais provavelmente será cultivado em indivíduos que adquirem uma pneumonia extra-hospitalar e, particularmente, quando um padrão lobar está presente, como nesse caso. A pneumonia atípica por *Mycoplasma* não produz escarro purulento, a menos que haja uma infecção bacteriana secundária, o que é uma complicação comum das pneumonias por vírus e *Mycoplasma*. As infecções por criptococos e micobactérias, em geral, produzem doença granulomatosa. A pneumonia por *Candida* é rara, mas



pode ocorrer em pacientes imunocomprometidos. A pneumonia por *Pneumocystis* é observada em pacientes imunocomprometidos e é improvável que gere um padrão lobar de infecção. A nocardiose também é observada em pacientes imunocomprometidos e causa inflamação crônica produtora de abscesso.

BP7 479-482 PB8 558-560 BPD7 785-788  
BPD8 719-722

**8 (F)** O tumor fibroso solitário, ou o mesotelioma benigno localizado, da pleura é uma neoplasia rara que surge como uma massa pedunculada. Não há relação com a exposição com asbestos ou com outros patógenos ambientais. Os carcinomas bronquiolo-alveolares são massas periféricas (mas intraparenquimatosas), com células epiteliais atípicas crescendo ao longo da armação do pulmão. Um hamartoma consiste em massa intraparenquimatosa periférica com um significativo componente de tecido conjuntivo fibroso e geralmente com a presença de cartilagem. O linfoma de Hodgkin mais provavelmente envolverá linfonodos no mediastino. O mesotelioma maligno forma a massa pleural que não está circunscrita; as células são atípicas e positivas para a citoqueratina. As metástases, em geral, são múltiplas e frequentemente produzem derrames hemorrágicos.

BPD7 807-808 BPD8 740-741

**9 (C)** A asma, principalmente a extrínseca (atópica), é induzida por uma resposta de hipersensibilidade do tipo I. Os cristais de Charcot-Leyden representam os produtos de degradação dos grânulos dos eosinófilos. As espirais de Curschmann representam as camadas descamadas do epitélio superficial na mucina. Pode haver células inflamatórias no escarro na bronquiectasia e na bronquite crônica, embora sem que os eosinófilos sejam um componente principal. A aspiração de corpo estranho pode resultar em inflamação, mas sem eosinófilos. Existe obstrução faríngea mecânica na apneia obstrutiva de sono, mas sem broncoconstrição ou inflamação.

BP7 455-458 PB8 536-539 BPD7 760-763  
BPD8 696-700

**10 (B)** Os achados do paciente são predominantemente os de uma doença pulmonar obstrutiva – enfisema – com um padrão centrolobular de envolvimento predominantemente do lobo superior. O tabagismo é a principal causa dessa doença. A inflamação que pode acompanhar o tabagismo leva a um aumento da produção de elastase pelos neutrófilos e da elaboração de elastase macrofágica que não é inibida pela ação antiprotease da  $\alpha_1$ -antitripsina. Isso resulta em uma perda de tecido pulmonar, não em fibrogênese. A fibrogênese é típica das doenças restritivas pulmonares, tais como as pneumoconioses que se seguem à inalação de poeiras. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina é rara e acarreta um enfisema com padrão panlobular. O transporte anormal do íon cloreto é uma característica da fibrose cística, que leva a bronquiectasias disseminadas. Os braços de dineína estão ausentes ou são anormais na síndrome de Kartagener, que acarreta bronquiectasias. O recrutamento de macrófagos e as ativações pelo interferon  $\gamma$  liberado pelas células T é uma característica das condições inflamatórias crônicas e das pneumoconioses.

BP7 458-462 PB8 531 BPD7 753-757  
BPD8 692-694

**11 (G)** A maior parte das infecções por *Mycobacterium tuberculosis* é assintomática e subclínica. A doença ativa é incomum, embora uma enfermidade precedente ou um déficit das condições de vida aumentem o risco. As calcificações e a cavitação são complicações mais frequentemente observadas após a reinfecção ou a reativação das infecções tuberculosas em adultos. A linfadenopatia ou a formação de granuloma subpleural são mais frequentes

nas infecções tuberculosas primárias. Um padrão reticulonodular difuso sugere tuberculose miliar. É improvável a ocorrência de opacificação extensa na doença micobacteriana.

BP7 488-489 PB8 565-571 BPD7 393-404, 785  
BPD8 370-376, 725

**12 (E)** O envolvimento pulmonar extenso com enfisema sugere a forma panlobular, que pode ser pior nos lobos inferiores. A principal antielastase é a deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina, que é uma doença hereditária. Os indivíduos com atopia estão mais propensos a desenvolver a asma, que apresenta um aprisionamento transitório de ar, não o enfisema. As mutações do gene *CFTR* acarretam fibrose cística e bronquiectasias pulmonares disseminadas. O tabagismo aumenta a inflamação, com os neutrófilos liberando proteases, principalmente nos lobos superiores, produzindo o padrão centroacinar do enfisema. A infecção prévia pela tuberculose pode resultar em cavitação no lobo superior, não em enfisema.

BP7 459-460 PB8 530-531 BPD7 754-757 BPD8 692

**13 (E)** A paciente apresenta a forma adquirida da proteinose alveolar pulmonar (PAP), uma condição rara, de etiologia desconhecida, caracterizada por autoanticorpos dirigidos contra o fator estimulante das colônias de granulócitos e mastócitos (GM-CSF). Dez por cento dos casos de PAP são congênitos, secundários a mutações no gene GM-CSF. Ambas as formas de PAP apresentam comprometimento da eliminação do surfactante pelos macrófagos alveolares. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina acarreta o enfisema panlobular. As mutações do gene *CFTR* levam à fibrose cística e a bronquiectasias disseminadas. Os anticorpos anti-DNA topoisomerase I são observados na esclerodermia difusa, que produz fibrose intersticial. O anticorpo antimembrana basal glomerular está presente na síndrome de Goodpasture com hemorragia alveolar extensa. A mieloperoxidase neutrofílica é uma forma de autoanticorpo anticitoplasma de neutrófilos observada na granulomatose de Wegener.

BPD7 778-779 BPD8 713

**14 (G)** Esse paciente apresenta as características da síndrome de Cushing, uma síndrome paraneoplásica resultante da produção ectópica de corticotrofina (mais frequentemente a partir de um carcinoma pulmonar de pequenas células), que leva os córtices adrenais a produzirem cortisol em excesso. Os carcinomas de pequenas células são tumores agressivos que tendem a se metastatizar precocemente. Mesmo quando parecem ser pequenos e localizados, eles não o são, ou não permanecem como tal. A cirurgia não é uma opção para esses pacientes. Eles são tratados como se apresentassem uma doença sistêmica; alguns dos protocolos quimioterápicos proporcionam benefícios de 1 ano ou mais, mas a cura é rara. Os adenocarcinomas e os carcinomas de grandes células tendem a produzir uma síndrome paraneoplásica. Os carcinoides brônquicos tendem a ser pequenos e não são propensos a produzir efeitos paraneoplásicos; raramente, eles causam a síndrome carcinoide. Os carcinomas de células renais foram associados à síndrome de Cushing, mas o padrão típico das metástases é o de múltiplos nódulos em ambos os pulmões. Os linfomas não Hodgkin raramente ocorrem no pulmão, não estão associados ao tabagismo e não produzem a síndrome de Cushing. Os carcinomas de células escamosas podem ser centrais e ocorrer em tabagistas, mas são mais propensos a produzir hipercalcemia.

BP7 504 PB8 585 BPD7 803 BPD8 736

**15 (D)** O quadro clínico e morfológico é o de uma síndrome de angústia respiratória aguda (SARA). A SARA se caracteriza pela lesão alveolar difusa, que é iniciada, na maior parte dos casos, pela lesão do endotélio capilar pelos neutrófilos e macrófagos. Os leucócitos se agregam nos capilares alveolares e liberam metabólitos tó-



xicos do oxigênio, citocinas e eicosanoides. A lesão do endotélio capilar permite o extravasamento de líquidos ricos em proteína. Consequentemente, o epitélio alveolar sobrejacente também é lesionado. A redução da produção de surfactante provoca a síndrome da angústia respiratória com doença da membrana hialina em neonatos. A SARA e a coagulação intravascular disseminada (CID) podem complicar o choque séptico, mas a CID não é uma causa de SARA. A aspiração de bactérias provoca broncopneumonia. A liberação de citocinas fibrogênicas é um fator importante para a fibrose pulmonar difusa.

BP7 466-468 BP 527-529 BPD7 751-752  
BPD8 688-690

**16 (C)** O paciente apresenta a síndrome de Goodpasture. As lesões renais e pulmonares são produzidas por um anticorpo dirigido contra um antígeno comum à membrana basal do glomérulo e do alvéolo. Isso acarreta uma reação de hipersensibilidade do tipo II. O C-ANCA e o P-ANCA são mais conhecidos como marcadores para diversas formas de vasculite sistêmica. O anticorpo anti-DNA topoisomerase I é um marcador para a esclerodermia. O anticorpo antimitocondrial está associado à cirrose biliar primária. O ANA é usado como um exame geral de triagem para diversas condições autoimunes, normalmente doenças vasculares do colágeno, tais como o lúpus eritematoso sistêmico.

BP7 473-474 PB8 556 BPD7 783-784  
BPD8 717-718

**17 (B)** Esses achados apontam para uma doença pulmonar obstrutiva, tal como o enfisema, que decorre do estreitamento das vias aéreas ou da perda do retrocesso elástico. Os adenocarcinomas, semelhantemente aos outros tumores pulmonares primários, envolvem tipicamente um pulmão e não produzem doença das pequenas vias aéreas. O embolismo pulmonar crônico não afeta a CVF, uma vez que as vias não são afetadas, mas há um descompasso entre a ventilação e a perfusão. A sarcoidose é uma forma de doença pulmonar restritiva crônica. As pneumoconioses produzem um padrão restritivo de doença pulmonar com todos os volumes pulmonares reduzidos, baixa CVF e razão VEF<sub>1</sub>/CVF normal.

BP7 458-462 PB8 530-532 BPD7 753-756  
BPD8 694-695

**18 (C)** Essa paciente apresenta a síndrome de Horner como resultado do envolvimento dos gânglios simpáticos cervicais por um carcinoma invasivo. Um tumor como este, nesta localização, com esses achados associados é denominado tumor de Pancoast. Os processos infecciosos, tais como a pneumonia, provavelmente não invadirão estruturas fora do pulmão. As bronquiectasias destroem brônquios no interior do pulmão. A sarcoidose pode resultar em acentuada adenopatia hilar com efeito de massa, mas o envolvimento do gânglio cervical superior é improvável. De modo semelhante, a tuberculose é uma doença granulomatosa que pode levar a uma adenopatia hilar, embora geralmente sem destruição de tecidos extrapulmonares.

BP7 503 PB8 584 BPD7 803 BPD8 736-737

**19 (G)** Esses achados representam o assim chamado complexo de Ghon (ou primário), que consiste em um pequeno granuloma subpleural com granulomas caseosos linfonodais hilares extensos. O complexo de Ghon é uma característica da tuberculose primária, que mais frequentemente é uma doença subclínica de indivíduos mais jovens. Indivíduos que estão imunocomprometidos, tais como os pacientes infectados pelo HIV, não organizam uma boa resposta granulomatosa e apresentam granulomas mais extensos e mal formados, disseminação da tuberculose, ou ambos. Os pacientes com fibrose cística e um elevado nível de cloreto no suor (frequentemente mais elevado nas crianças que nos adultos)

desenvolvem bronquiectasias disseminadas com infecção por agentes bacterianos, particularmente *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*. O anticorpo anticentromérico é característico da esclerodermia limitada, que não apresenta envolvimento pulmonar significativo, em contraposição à esclerodermia difusa. O ANA está presente em muitas doenças autoimunes, principalmente no lúpus eritematoso sistêmico, com pleurite e derrames pleurais. O teste da reagina plasmática rápida é empregado para diagnosticar sífilis, que não apresenta doença pulmonar significativa. Os nódulos reumatoides podem ser observados na artrite reumatoide; estes podem ser subpleurais, mas os pacientes normalmente apresentam artrite.

BP7 487 PB8 567 BPD7 397-404 BPD8 370

**20 (C)** Esse paciente apresenta o “pulmão do fazendeiro”, que é uma forma de pneumonite de hipersensibilidade provocada pela inalação de esporos de actinomicetos. Estes esporos contêm o antígeno que incita a reação de hipersensibilidade. Uma vez que as reações de hipersensibilidade imune do tipo III (precoce) e do tipo IV são envolvidas, a formação de granulomas pode ocorrer. A doença regride quando o paciente não está mais exposto ao antígeno. A exposição crônica pode levar a uma doença pulmonar intersticial mais extensa. A silicose pode produzir uma doença pulmonar restritiva com fibrose, mas existem nódulos de fibrose que se desenvolvem ao longo de anos com inflamação mínima. A asbestose é outra pneumoconiose que também pode produzir fibrose intersticial ao longo de muitos anos e com maior risco de neoplasia. A tuberculose pulmonar pode produzir granulomas, mas o padrão seria miliar, sendo improvável que continuasse por 15 anos. Os anticorpos dirigidos contra a membrana basal pulmonar são uma característica da síndrome de Goodpasture, que causa, principalmente, hemorragia pulmonar.

BP7 472-473 PB8 551 BPD7 770,777 BPD8 703

**21 (E)** O enfisema acinar distal (paraseptal) é localizado, subpleural, tipicamente em um lobo pulmonar superior, podendo ocorrer em uma área de fibrose ou de formação de cicatriz. Embora as lesões geralmente tenham menos que 2 cm de diâmetro, elas são propensas a rompimento com um trauma menor, levando ao pneumotórax. Elas podem constituir uma causa de pneumotórax espontâneo em adultos jovens. O enfisema centroacinar se desenvolve nos bronquíolos respiratórios e é observado em tabagistas. O enfisema panacinar (panlobular) envolve a maior parte do lóbulo pulmonar e pode ser verificado em todos os lobos; a deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina é o antecedente mais provável. A asma resulta da broncoconstrição com aprisionamento de ar, mas não costuma ser complicada por pneumotórax. As bronquiectasias resultam da inflamação com destruição dos brônquios; a hemoptise é a complicação mais provável, não o pneumotórax. É improvável que a bronquite crônica produza uma fistula broncopleural com pneumotórax.

BP7 460-461 PB8 531 BPD7 754  
BPD8 692

**22 (B)** A obstrução completa do brônquio pode resultar em reabsorção de ar e em atelectasias localizadas. A obstrução por um corpo estranho pode acarretar bronquiectasias localizadas, mas estas levam semanas a meses para se desenvolver. Distal a uma obstrução, a broncopneumonia pode se desenvolver, o que pode levar a um abscesso pulmonar. Contudo, a febre com leucocitose seria típica. O pneumotórax é improvável porque a obstrução local não produz um aprisionamento aéreo suficiente para provocar um extravasamento de ar, particularmente no pulmão de uma criança normal.

BP7 454 PB8 526-527 BPD7 749-750  
BPD8 687

**23 (D)** A maior parte das síndromes paraneoplásicas envolvendo os carcinomas pulmonares está associada a carcinomas anaplásicos de pequenas células *oat cell* (em grão de aveia), mas a hipercalemia é uma exceção. Mais comumente, ela é provocada pelo carcinoma de células escamosas. A doença metastática também pode levar à hipercalemia quando as metástases ósseas estão presentes, mas as metástases pulmonares geralmente se manifestam como massas múltiplas, não como uma grande massa. Os carcinomas bronquioloalveolares são raros e não estão frequentemente associados à produção de fatores semelhantes a hormônios. Os carcinomas de grandes células geralmente não provocam a síndrome paraneoplásica.

BP7 206, 504 PB8 584 BPD7 803  
BPD8 736-737

**24 (F)** O paciente provavelmente apresenta um carcinoma pulmonar anaplásico de pequenas células (*oat cell*), que mais provavelmente produz a síndrome paraneoplásica com a síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético. Os cânceres avencelulares tendem a ser massas centrais e eles estão fortemente associados ao tabagismo. Os infiltrados algodoadenosos sugerem um processo infeccioso. A cavitação do lobo superior aponta para a hipótese de uma tuberculose secundária. As placas pleurais diafragmáticas podem ser uma característica de pneumoconiose, particularmente asbestose. É mais provável que o pneumotórax decorra de um traumatismo torácico, não de uma neoplasia. Um nódulo subpleural com adenopatia hilar constitui o clássico complexo de Ghon da tuberculose primária, que pouco provavelmente se manifestará com hemoptise. Um nível hidroaéreo sugere liquefação em um abscesso aéreo.

BP7 499,503 PB8 581-584 BPD7 798-802  
BPD8 734-735

**25 (H)** De todos os cânceres de pulmão, o carcinoma de células escamosas é o que mais provavelmente produzirá uma hipercalemia paraneoplásica, existindo uma forte associação com o tabagismo. Esses tumores também podem sofrer necrose central – consequentemente, uma cavidade pode se formar. Os carcinomas localizados de células escamosas, ao contrário dos carcinomas de pequenas células, podem ser curados pela cirurgia. Os adenocarcinomas, os carcinomas bronquioloalveolares e os carcinomas de grandes células tendem a produzir massas periféricas e geralmente não estão associados a síndromes paraneoplásicas. O sarcoma de Kaposi envolvendo órgãos viscerais é mais frequentemente observado em associação à AIDS, sendo geralmente multifocal. Os carcinomas de células renais podem estar vinculados à hipercalemia, mas as metástases geralmente surgem como massas múltiplas (embora de todos os tumores metastáticos, o carcinoma de células renais mais provavelmente produza metástases solitárias). Os linfomas não Hodgkin geralmente não têm efeitos paraneoplásicos; eles são raros no pulmão e não estão associados ao tabagismo. Os carcinomas de pequenas células nunca são localizados cedo o bastante para uma cirurgia curativa (eles geralmente são detectados em um estágio avançado), embora muitas vezes produzam diversas síndromes paraneoplásicas, mas não a hipercalemia.

BP7 500-501,504 PB8 581-584 BPD7 798-803  
BPD8 733-734

**26 (C)** A figura exibe um tecido róseo e amorfo na porção inferior esquerda, representando necrose caseosa. A borda do granuloma apresenta células epitelioides e células gigantes de Langhans. A inflamação granulomatosa caseosa é mais típica da infecção por *Mycobacterium tuberculosis*. O hamartoma é um processo neoplásico benigno, e a massa é composta por elementos de tecido pulmonar, incluindo cartilagem e epitélio brônquico. Um infarto pulmonar deveria apresentar hemorragia extensa.

Um abscesso pulmonar deveria exibir uma área de necrose em liquefação preenchida por restos teciduais e neutrófilos. O carcinoma pode apresentar necrose central, não caseificação, e haveria a presença de células atípicas e pleomórficas formando a massa.

BP7 484-486 PB8 565-567 BPD7 397-404  
BPD8 370-375

**27 (B)** A pneumonia pelo vírus sincicial respiratório é mais comum em crianças e pode ocorrer em epidemias. As pneumonias viral, por clamídia e por micoplasma são mais frequentemente intersticiais, sem exsudatos alveolares neutrofilicos. O diagnóstico muitas vezes é por suposição, uma vez que a cultura é difícil e cara. A consolidação lobar é mais típica de um processo bacteriano, tal como pode ser observado na infecção por *Streptococcus pneumoniae*. Os derrames pleurais podem ser observados nos processos inflamatórios pulmonares, mas eles são mais pronunciados na insuficiência cardíaca. A cavitação mais provavelmente complicará a tuberculose secundária em adultos. A hiperinflação pode acompanhar a broncoconstrição na asma. A linfadenopatia acentuada é mais característica dos processos crônicos, tais como as doenças granulomatosas ou as metástases. Uma lesão maciça sugere uma neoplasia ou um granuloma, não uma infecção viral.

BP7 483 PB8 560, 587 BPD7 361, 785  
BPD8 351, 722-723

**28 (C)** Essa história é própria de asma não atópica ou intrínseca. Não há história familiar de asma, não há eosinofilia e o nível sérico de IgE está normal. A anomalia fundamental nesses casos é a hiper-responsividade brônquica (ou seja, o limiar para o espasmo brônquico é intrinsecamente baixo). Quando a inflamação das vias aéreas ocorre após infecções virais, os músculos brônquicos entram em espasmo e uma crise asmática ocorre. Esta hiperreatividade brônquica também pode ser desencadeada pela inalação de poluentes aéreos, tais como o ozônio, o dióxido de enxofre e o dióxido de nitrogênio. O acúmulo de mastócitos e eosinófilos é típico da asma atópica. A secreção de interleucina (IL)-4 e IL-5 pelas células T *helper* do tipo 2 também ocorre nos casos de asma alérgica. A expressão aspergilose broncopulmonar se refere à colonização das vias aéreas asmáticas por *Aspergillus*, que é seguida pelo desenvolvimento de outros anticorpos IgE.

BP7 457-458 PB8 537 BPD7 760-763  
BPD8 696

**29 (A)** O paciente apresenta um mesotelioma maligno. Este é um tumor raro mesmo nos indivíduos com história de exposição ao asbesto. O tumor surge décadas após a exposição. O carcinoma broncogênico é mais comum nos indivíduos com exposição ao asbesto, principalmente quando há uma história de tabagismo. O pó de aves pode levar a uma pneumonite de hipersensibilidade. A silicose é caracterizada por fibrose intersticial e provoca um leve aumento do risco de carcinoma broncogênico. A inalação de fibras de algodão (bissinose) acarreta sintomas relacionados com a broncoconstrição. A inalação de poeira de carvão pode levar a uma antracose acentuada, mas sem um risco significativo de câncer de pulmão. O ozônio e os óxidos de nitrogênio na poluição atmosférica podem provocar um desconforto respiratório agudo, mas não são reconhecidos como causadores de neoplasia.

BP7 504-505 PB8 587 BPD7 772, 808-810  
BPD8 741-742

**30 (A)** As alterações associadas à hipertensão pulmonar são características das doenças pulmonares restritivas e obstrutivas. Isso explica a ocorrência de *cor pulmonale* e de insuficiência cardíaca congestiva direita em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (p. ex., enfisema) ou com pneumoconiose. Em ambos os



casos, o leito vascular pulmonar é reduzido para aumentar as pressões arteriais pulmonares. A destruição do tecido elástico nas paredes alveolares é observada no enfisema, e a fibrose das paredes alveolares ocorre nas doenças pulmonares restritivas. A hemorragia alveolar não é uma característica da doença pulmonar restritiva ou obstrutiva. As membranas hialinas são observadas na lesão alveolar difusa (síndrome de angústia respiratória aguda), que apresenta as características de uma doença pulmonar restritiva aguda.

BP7 477-478 PB8 554-555 BPD7 781-783  
BPD8 715-717

**31 (D)** A paciente apresenta uma história típica de bronquiectasia. Nessa condição, a dilatação irreversível dos brônquios resulta da inflamação e da destruição das paredes brônquicas após infecções ou obstrução prolongada. Episódios graves de pneumonia podem predispor à bronquiectasia. A ação sem contraposição das elastases lesa o tecido elástico dos alvéolos, dando origem ao enfisema. O enfraquecimento da parede brônquica pela condromalácia é raro. A lesão alveolar difusa é uma condição aguda que dá origem à síndrome da angústia respiratória aguda. A lesão da mucosa brônquica pelos eosinófilos ocorre na asma brônquica. Ela não provoca a destruição da parede brônquica.

BP7 464-465 PB8 540 BPD7 763-765  
BPD8 700-701

**32 (A)** A atelectasia de reabsorção mais frequentemente é o resultado de um tampão mucoso ou mucopurulento obstruindo um brônquio. Ela pode ocorrer no pós-operatório ou pode complicar a asma brônquica. As atelectasias de compressão resultam do acúmulo de ar ou líquido na cavidade pleural, o que pode acontecer em um pneumotórax, hemotórax ou derrame pleural. As microatelectasias podem ocorrer no pós-operatório, na lesão alveolar difusa e na angústia respiratória do neonato, em decorrência da perda de surfactante. A atelectasia de contração se dá quando o tecido cicatricial fibroso circunda o pulmão. Atelectasia de relaxamento é um sinônimo de atelectasia de compressão.

BP7 454 PB8 526-527 BPD7 749-750  
BPD8 687

**33 (F)** Os achados no líquido pleural são típicos de quilotórax, que é raro, mas característico. A ruptura do ducto torácico na parte posterior do tórax é a causa mais provável de quilotórax, e as neoplasias malignas, como o linfoma de Hodgkin de alto grau, têm uma maior probabilidade de fazê-lo. Um empiema é composto pelo pus formado a partir da exsudação dos neutrófilos e teria um aspecto turvo e amarelado. A doença cardíaca congênita pode levar à insuficiência cardíaca congestiva com um derrame seroso. A dissecação aórtica é uma condição aguda que pode produzir um hemotórax. A cirrose mais provavelmente está associada à ascite ou à insuficiência hepática com hipoalbuminemia levando ao hidrotórax. A tuberculose miliar é observada como um padrão reticulonodular à radiografia de tórax; a tuberculose pode produzir derrames hemorrágicos.

BP7 505-506 PB8 586 BPD7 806-807 BPD8 740

**34 (D)** A vasculite é a característica fundamental da granulomatose de Wegener. Embora múltiplos órgãos possam ser afetados, o pulmão e o rim são os mais frequentemente envolvidos. O resultado do exame para C-ANCA geralmente é positivo, enquanto um resultado positivo para P-ANCA sugere poliangeíte microscópica. A doença renal e pulmonar pode estar presente na síndrome de Goodpasture; pode haver um resultado positivo para o anticorpo antimembrana basal glomerular, mas sem positividade para C-ANCA ou P-ANCA. Na pneumonite de hipersensibilidade, uma resposta de inicial de hipersensibilidade do tipo III é se-

guida de uma resposta do tipo IV, e a doença renal não é esperada. No lúpus eritematoso sistêmico, a doença renal é muito mais provável que a doença pulmonar, e a positividade para C-ANCA ou P-ANCA não é esperada. Das doenças vasculares do colágeno, a esclerose sistêmica mais provavelmente produzirá uma doença pulmonar significativa, mas a hemoptise não é uma característica proeminente e é pouco provável que o resultado do C-ANCA seja positivo.

BP7 351-352, 474 PB8 556  
BPD7 539, 562, 566, 784-785  
BPD8 524-525, 717

**35 (E)** A ausência da atividade antielastase da  $\alpha_1$ -antitripsina promove uma lesão do tecido elástico pulmonar, resultando na perda de estruturas por todos os ácinos pulmonares e causando enfisema panacinar. Há uma dilatação irreversível dos bronquíolos respiratórios até os alvéolos terminais. Essa dilatação é mais pronunciada nos lobos inferiores do pulmão, onde uma maior perfusão ocorre. A sarcoidose é uma doença granulomatosa, principalmente intersticial. A bronquiectasia resulta da inflamação crônica e destrutiva dos brônquios. A fibrose intersticial resulta da inalação de poeiras nocivas (p. ex., sílica e asbesto) ou é proveniente da lesão pulmonar nas doenças vasculares do colágeno. As microatelectasias podem ocorrer no pós-operatório ou com a perda de surfactante na lesão alveolar difusa.

BP7 461 PB8 530 BPD7 756  
BPD8 692-694

**36 (A)** Os gases anestésicos tendem a reduzir a função ciliar do epitélio respiratório que reveste os brônquios. O aparelho mucociliar ajuda a remover organismos que são inalados para o interior da árvore respiratória. Os gases e fármacos anestésicos, em geral, não resultam em insuficiência da medula óssea com neutropenia. A região traqueal subglótica, onde o balão do tubo endotraqueal está localizado, pode ficar corroída, mas é mais provável que isso ocorra quando a intubação for prolongada por semanas. A função dos macrófagos não é significativamente afetada pela anestesia. Os níveis de  $\gamma$ -globulinas no soro não são reduzidos pelos efeitos da anestesia.

BP7 479 PB8 560 BPD7 764, 785 BPD8 718

**37 (A)** O paciente apresenta uma “lesão em moeda” na imagem de seus pulmões, que poderia ser um granuloma infeccioso, uma neoplasia ou um hamartoma. Sua febre sugere infecção, e o achado à TC de uma redução da atenuação central no nódulo aponta a hipótese de necrose em uma neoplasia ou necrose caseosa em um granuloma. A linfocitose e a monocitose são compatíveis com tuberculose. Não tabagistas não são propensos ao desenvolvimento de neoplasias primárias de pulmão, e o adenocarcinoma é mais comum nesse contexto. Os tabagistas mais provavelmente desenvolverão carcinomas de células escamosas e carcinomas anaplásicos de pequenas células. Os indivíduos que estão imunocomprometidos estão mais propensos ao desenvolvimento de infecções fúngicas, particularmente por *Aspergillus* (que têm hifas ramificadas septadas). Os cristais de Charcot-Leyden são formados a partir de grânulos dos eosinófilos nos indivíduos com asma alérgica. As células gigantes de corpo estranho podem ser observadas nas pneumonias lipídicas. A coloração de Gram é mais útil para a determinação de quais organismos bacterianos podem estar presentes e bacilos Gram-negativos, como Enterobacteriaceae, produzem pneumonias agudas e abscessos com neutrofilia.

BP7 488-490 PB8 571-572 BPD7 397-404  
BPD8 726,738

**38 (E)** Os corpos ferruginosos mostrados na figura são cristais longos e finos de asbestos que ficaram incrustados com ferro e cálcio.

cio. A reação inflamatória incitada por esses cristais promove a fibrogênese e a resultante pneumoconiose. A antracose é um processo benigno observado em moradores das cidades como consequência da inalação de poeira de carbono. A beriliose é marcada por granulomas não caseosos. Os cristais de sílica não são cobertos por ferro e tendem a resultar na formação de nódulos fibrosos (nódulos silicóticos). A deposição de cálcio pode ocorrer ao longo das paredes alveolares quando o nível sérico de cálcio é alto (calcificação metastática).

BP7 272-274, 468 PB8 547 BPD7 772-773  
BPD8 708

**39 (D)** O enfisema centrolobular resulta da lesão da porção central ou proximal do ácino pulmonar, com dilatação que afeta primariamente os bronquíolos respiratórios. As estruturas acinares distais são relativamente poupadas (ductos alveolares e sacos alveolares). No enfisema panacinar, o lóbulo pulmonar é afetado do bronquíolo respiratório aos alvéolos terminais. No enfisema paraseptal, o ácino distal está envolvido.

BP7 459-460 PB8 531 BPD7 754-757  
BPD8 692

**40 (E)** A maior parte dos carcinoides pulmonares consiste em massas obstrutivas centrais envolvendo um brônquio. Esses tumores neuroendócrinos apresentam um comportamento imprevisível, mas muitos são ressecáveis e seguem um curso benigno. Eles se manifestam tipicamente com hemoptise e com as consequências da obstrução brônquica. Nesse caso, a pneumonia no lobo superior direito provavelmente resultou da obstrução da drenagem provocada pelo tumor. O hamartoma é uma lesão pulmonar rara, mas benigna, que também está localizada periféricamente. Os adenocarcinomas são tumores pulmonares comuns, mas são tipicamente periféricos. Os carcinomas de grandes células são tipicamente massas periféricas grandes e volumosas. O sarcoma de Kaposi pode envolver o pulmão em alguns pacientes com AIDS e o tumor frequentemente apresenta uma distribuição broncovascular, mas a obstrução é rara.

BP7 504 PB8 586 BPD7 803-805  
BPD8 737-738

**41 (D)** Essa menina apresenta asma atópica, uma reação de hipersensibilidade do tipo I na qual existem mastócitos pré-sensibilizados, cobertos por IgE, nas superfícies mucosas e na submucosa das vias aéreas. O contato com um alérgeno resulta na degranulação dos mastócitos e na liberação de mediadores, tais como leucotrienos, histamina e prostaglandinas, que atraem leucócitos, particularmente eosinófilos, e promovem a broncoconstrição. As alterações histológicas características nos brônquios resultam da inflamação. A dilatação do bronquíolo respiratório é uma característica do enfisema centrolobular. A dilatação brônquica com destruição inflamatória é uma peculiaridade da bronquiectasia. As membranas hialinas são verificadas na lesão alveolar difusa aguda. Exsudatos neutrofílicos com consolidação são observados nos processos pneumônicos em geral, devidos a infecções bacterianas.

BP7 455-457 PB8 537 BPD7 760-763  
BPD8 696-700

**42 (C)** Os dados espirométricos sugerem um processo patológico pulmonar restritivo. A fibrose intersticial pulmonar progressiva de uma doença pulmonar restritiva, como uma pneumoconiose, pode, eventualmente, levar à dilatação dos espaços aéreos remanescentes, produzindo um aspecto de "favo de mel". A perda de tecido pulmonar pelo enfisema também leva à dilatação do espaço aéreo, mas sem fibrogênese da parede alveolar. O aumento das glândulas mucosas na bronquite crônica acarreta uma copiosa produção de catarro, mas não a fibrogênese. Os infiltrados eosino-

filicos sugerem asma atópica, uma doença episódica sem fibrogênese. Membranas hialinas, edema, inflamação e necrose focal são características de lesão alveolar difusa (síndrome de angústia respiratória aguda) na fase aguda; se os pacientes sobreviverem por semanas, a lesão alveolar difusa pode se resolver em alteração em favo de mel.

BP7 468 PB8 529-530 BPD7 763-766  
BPD8 704-705

**43 (E)** Os achados desse estudo sugerem tromboembolismo pulmonar, e a maior parte dos êmbolos pulmonares é pequena e clinicamente silenciosa. A morte súbita pode ocorrer com grandes êmbolos que obstruem as artérias pulmonares principais. O *cor pulmonale* pode resultar da embolização repetida com redução do leito vascular pulmonar. A hemoptise com embolismo pulmonar é rara, embora possa ocorrer quando um infarto hemorrágico resulta de tromboembolismo. A dispneia pode ocorrer com êmbolos médios a grandes.

BP7 475-477 PB8 552-554 BPD7 779-781  
BPD8 714-715

**44 (E)** Esse paciente apresenta uma doença pulmonar restritiva crônica. A causa de muitos casos lentamente progressivos de doença pulmonar restritiva é desconhecida. Esses casos devem ser diferenciados daqueles com causas identificáveis, tais como infecção, doença vascular do colágeno, uso de drogas e pneumoconiose. A esclerodermia pode produzir uma doença pulmonar restritiva progressiva, mas geralmente há outras manifestações envolvendo a pele, e o teste para ANA tipicamente resulta positivo. A síndrome de Goodpasture é uma causa rara de hemoptise grave de início súbito. A silicose é uma doença intersticial progressiva, mas a profissão do paciente como piloto tende a excluir a exposição a poeiras. A lesão alveolar difusa é uma forma aguda de doença intersticial.

BP7 468 PB8 542 BPD7 766-768  
BPD8 701-702

**45 (A)** A bronquiolite obliterante com pneumonia organizada, também denominada pneumonia organizada criptogênica, é uma reação rara e inespecífica a uma lesão pulmonar, tal como uma infecção ou exposição tóxica. A pneumonite intersticial descamativa (PID) é uma doença intersticial rara, relacionada ao tabagismo, na qual os monócitos se reúnem para formar macrófagos intra-alveolares; a PID não está relacionada com a fibrose pulmonar idiopática. A lesão alveolar difusa é uma condição aguda que complica uma agressão pulmonar subjacente; há uma lesão das paredes capilares alveolares seguida de exsudação com formação de membrana hialina. A pneumonite de hipersensibilidade é uma resposta de hipersensibilidade do tipo III (e do tipo IV) a um alérgeno inalado. A proteinose alveolar pulmonar é uma condição idiopática rara na qual existem exsudatos proteináceos alveolares gelatinosos. A granulomatose de Wegener é uma forma de vasculite com capilarite pulmonar.

BP7 475 PB8 543 BPD7 768, 807 BPD8 704, 728

**46 (F)** A figura mostra uma cavitação proeminente no lobo superior em granulomas acastanhados a esbranquiçados, típicos de tuberculose por reativação-reinfecção em adultos. *Candida* é uma causa rara de infecção pulmonar. A coccidioidomicose pode produzir doença granulomatosa, mas é muito menos comum que a tuberculose. As infecções pelo vírus influenza apresentam principalmente inflamação mononuclear intersticial. Os organismos bacterianos citados, incluindo *Legionella* e *Klebsiella*, são mais propensos a produzir uma broncopneumonia com exsudatos neutrofílicos alveolares. A infecção por *Mycoplasma* produz principalmente inflamação mononuclear intersticial. A nocardiose



dos pulmões surge principalmente como uma inflamação abscedante crônica.

BP7 488-490 PB8 568-571 BPD7 397-404  
BPD8 372-375

**47 (B)** O carcinoma bronquioloalveolar é um tumor periférico que pode simular pneumonia. A maior parte desses tumores é bem diferenciada. Os adenocarcinomas e os carcinomas de grandes células também são periféricos, mas os primeiros tendem a produzir uma massa localizada, enquanto as células do último são grandes e pleomórficas e formam lâminas; algumas vezes é difícil diferenciá-las. Os hamartomas são massas periféricas benignas raras e de crescimento muito lento, compostas por cartilagem, células epiteliais e tecido conjuntivo fibroso com vasos sanguíneos. Os mesoteliomas quase sempre ocorrem em um cenário de exposição prévia ao asbesto; eles são grandes massas pleurais. As metástases tendem a surgir como nódulos múltiplos. Os carcinomas de células escamosas ocasionalmente podem ser periféricos (conquanto a maior parte seja central), sendo compostos por células róseas, poligonais, que apresentam pontes intercelulares. Se bem diferenciados, os carcinomas de células escamosas exibem pérolas de queratina.

BP7 502 PB8 581-584 BPD7 800-802  
BPD8 733-735

**48 (C)** Esse paciente está em risco ocupacional de exposição ao asbesto. As fibras inaladas de asbestos ficam incrustadas no ferro e surgem como os corpos ferruginosos característicos na coloração pelo ferro. A massa rígida acastanhada que envolve a pleura é mais provavelmente um mesotelioma maligno. A asbestose mais comumente provoca fibrose pleural e doença pulmonar intersticial, semelhantemente a outras pneumoconioses. Esta é observada macroscopicamente como uma densa placa pleural, que com frequência está calcificada. A asbestose pode dar origem a um carcinoma broncogênico, especialmente em tabagistas. Os infiltrados alveolares sugerem um processo infeccioso. A cavitação no lobo superior sugere uma tuberculose secundária. Uma massa endobrônquica poderia ser um tumor carcinoide, não associado à asbestose. A dilatação brônquica focal é um padrão observado em bronquiectasias, que mais frequentemente é uma complicação da infecção recorrente ou crônica.

BP7 272-274, 468 PB8 547 BPD7 772-774  
BPD8 707-709

**49 (A)** Os cânceres que surgem em não tabagistas são patogenicamente distintos dos que ocorrem em tabagistas. Eles frequentemente apresentam mutações *EGFR* e quase nunca apresentam mutações *KRAS*. A maior parte é de adenocarcinomas. Vinte e cinco por cento dos cânceres pulmonares em todo o mundo ocorrem em não tabagistas. Os adenocarcinomas primários do pulmão tendem a ser pequenas massas periféricas, que são tratáveis com a excisão cirúrgica e que apresentam um prognóstico global melhor que outras formas de câncer pulmonar. No todo, muito mais adenocarcinomas metastáticos envolvem o pulmão que adenocarcinomas primários. Os carcinoides brônquicos são lesões endobrônquicas raras. Os carcinomas bronquioloalveolares são massas periféricas com um aspecto microscópico característico de células neoplásicas proliferando ao longo da estrutura alveolar e bronquiolar. Os hamartomas são pequenas massas periféricas que contêm elementos benignos epiteliais e de tecido conjuntivo. Os carcinomas de grandes células são muito mal diferenciados para serem denominados adenocarcinomas ou carcinomas de células escamosas. Os cânceres mais comuns nos tabagistas são os carcinomas anaplásicos de pequenas células e de células escamosas.

BP7 502 PB8 579-584 BPD7 797-800  
BPD8 732-737

**50 (C)** A paciente apresentou um tromboembolismo pulmonar em sela. A morte súbita ocorre por hipoxemia ou em decorrência de um *cor pulmonale* agudo com insuficiência cardíaca direita. Uma vez que as vias aéreas não estão obstruídas, os pulmões não entram em colapso e não há broncoconstrição. Com um curso tão agudo, não há tempo suficiente para que um infarto pulmonar hemorrágico ocorra. O edema não é uma característica do tromboembolismo.

BP7 476 PB8 552-554 BPD7 779-781  
BPD8 714-715

**51 (A)** As características clínicas e morfológicas sugerem fortemente a sarcoidose. Essa doença granulomatosa é de causa desconhecida, mas a presença de granulomas e de células T ativadas nos pulmões indica uma hipersensibilidade retardada a algum antígeno inalado. O envolvimento pulmonar, que ocorre em cerca de um terço dos casos, pode ser assintomático ou levar a doença pulmonar restritiva. A pneumonite de hipersensibilidade é uma doença de complexos imunes que é desencadeada por alérgenos inalados. Essa forma de doença pulmonar se caracteriza por episódios dispnéicos agudos. Pode haver granulomas nos pulmões, mas o aumento dos linfonodos não é observado. A lesão alveolar difusa é uma lesão pulmonar aguda observada na síndrome da angústia respiratória aguda. O tabagismo provoca bronquite crônica e enfisema. As micobactérias atípicas causam granulomas caseosos, do mesmo modo que o *Mycobacterium tuberculosis*.

BP7 470-472 PB8 548-550 BPD7 774-776  
BPD8 709-711

**52 (E)** Esse paciente apresentou bronquite crônica complicada por hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*. São poucas as características microscópicas típicas de bronquite crônica, de modo que esta é principalmente definida pelo quadro clínico, pela presença de tosse persistente com produção de catarro por, no mínimo, 3 meses em pelo menos 2 anos consecutivos. O aumento dos eosinófilos é característico da asma brônquica, uma doença episódica que, pouco provavelmente, virá a provocar *cor pulmonale*. A bronquite crônica não acarreta fibrose pulmonar difusa. A doença granulomatosa é mais peculiar da sarcoidose ou da infecção por micobactérias. As metástases linfagíticas podem preencher os espaços linfáticos e produzir um padrão reticulonodular à radiografia de tórax, mas os pacientes tendem a não viver muito com um câncer tão avançado.

BP7 463-464 PB8 535-536 BPD7 758-759, 782  
BPD8 695-696

**53 (A)** O achado de hipertensão pulmonar em um indivíduo jovem sem qualquer doença pulmonar ou cardíaca conhecida é típico de hipertensão pulmonar primária. O aumento da pressão arterial pulmonar leva à hipertrofia cardíaca direita. As grandes artérias pulmonares exibem aterosclerose; as arteríolas mostram arteriopatia plexogênica com um tufo de formações capilares produzindo uma malha, ou teia, que abarca os lumens das artérias dilatadas de paredes finas. A BMPR2, uma proteína da superfície celular que pertence à superfamília dos receptores TGF- $\beta$ , provoca a inibição da proliferação das células musculares lisas vasculares e favorece a apoptose. Na ausência da sinalização da BMPR2, a proliferação muscular lisa ocorre e a hipertensão pulmonar sobrevém. As mutações inativas da linhagem germinativa no gene *BMPR2* são encontradas em 50% dos casos familiares (primários) de hipertensão pulmonar e em 26% dos casos esporádicos. Nenhuma das demais moléculas citadas regula a estrutura da parede arterial pulmonar. A mutação do gene da fibrilina 1 ocorre na síndrome de Marfan. A lisil hidroxilase é necessária para a ligação cruzada do colágeno, e sua ausência dá origem a uma forma da síndrome de Ehlers-Danlos. A endotelina e o óxido nítrico endo-

telial controlam o calibre vascular. A renina e o fator natriurético atrial regulam a homeostase do sódio e da água, o volume plasmático e a pressão arterial sistêmica.

BP7 767 PB8 554-555 BPD7 781-783  
BPD8 715-717

**54 (D)** O trauma torácico fechado pode acarretar uma fratura de costela. O fragmento ósseo afiado pode penetrar a pleura e produzir um extravasamento de ar, resultando em pneumotórax. Ainda que o embolismo pulmonar e a pneumonia sejam possíveis complicações em pacientes hospitalizados, elas não aconteceriam tão depressa. A ocorrência de edema e de hidrotórax é improvável somente como decorrência do trauma; a hemorragia é mais provável. Embora o pneumotórax possa complicar a ruptura de uma bolha no enfisema, isso ocorrerá com mais certeza no enfisema paraseptal que no enfisema centrolobular.

BP7 506 PB8 586 BPD7 807 BPD8 740

**55 (D)** A fase inicial, aguda, da asma brônquica é desencadeada pela liberação de mediadores químicos, enquanto a fase tardia é mediada por células inflamatórias recrutadas e pelas citocinas que elas liberam. Entre os mediadores da fase aguda, os leucotrienos  $C_4$ ,  $D_4$  e  $E_4$  promovem intensa broncoconstrição e produção de mucina. O montelucaste é um agente que se liga aos receptores dos cisteinil leucotrienos (CysLT) nos mastócitos e eosinófilos bloqueando a via da lipoxigenase do metabolismo do ácido aracdônico, que gera os leucotrienos. A prostaglandina  $D_2$ , também é um broncoconstritor, mas seu papel está menos definido que o dos leucotrienos. O  $C3a$  aumenta a permeabilidade vascular, e o  $C3b$  age como uma opsonina. O fator ativador plaquetário (FAP) aumenta a permeabilidade vascular e auxilia na liberação da histamina dos grânulos plaquetários. A interleucina (IL)-5, juntamente com o FAP, é quimiotática para os neutrófilos. A histamina age durante a fase aguda inicial das reações de hipersensibilidade do tipo I, mas é muito menos potente, e os agentes anti-histamínicos não são úteis para o tratamento da asma. Ela possui um papel muito pequeno na asma brônquica crônica, quando a reação de fase tardia assume o controle. O fator de necrose tumoral e a IL-1 medeiam a febre e induzem respostas de fase aguda com neutrofilia, liberação de hormônio adrenocorticotrófico e hipotensão.

BP7 457 PB8 538 BPD7 753-754, 763 BPD8 697-698

**56 (B)** A insuficiência cardíaca congestiva é muito mais comum que as demais condições citadas. A contagem celular e o aspecto indicam um transudado. O linfoma pode levar ao quilotórax e os carcinomas que envolvem a pleura tendem a produzir um líquido sanguinolento. O lúpus eritematoso sistêmico e a insuficiência renal em geral causam derrames com mais proteína ou células.

BP7 505 PB8 586 BPD7 806-807 BPD8 739-740

**57 (B)** Os hamartomas são lesões pulmonares periféricas benignas raras. São compostos por células epiteliais de aspecto benigno e tecido conjuntivo, tipicamente com um grande componente de cartilagem. Eles são considerados no diagnóstico diferencial de uma “lesão em moeda” que também inclui o carcinoma e o granuloma. O adenocarcinoma é a malignidade pulmonar primária mais comum em não tabagistas e pode se manifestar como uma lesão em moeda, mas é composto por células malignas formadoras de glândulas, sem cartilagem. Ele tende a ser periférico, tornando a ressecção cirúrgica uma opção em muitos casos. Os carcinomas de grandes células também são mais provavelmente periféricos, mas tendem a ser massas maiores. O mesotelioma maligno é uma neoplasia rara, mesmo em indivíduos que foram expostos ao asbesto, e ele se origina na pleura. Os linfomas primários não Hodgkin do pulmão são raros. Alguns carcinomas de

células escamosas podem ser periféricos, mas eles mais provavelmente ocorrerão em tabagistas.

BP7 167-168 PB8 578 BPD7 805  
BPD8 738

**58 (A)** O paciente apresenta pneumonite de hipersensibilidade, com sintomas agudos que ocorrem logo após a exposição a um antígeno, frequentemente actinomicetos ou fungos (mofo) que crescem em condicionadores de ar. Os sintomas melhoram quando o paciente deixa o ambiente em que se encontra o antígeno. As alterações patológicas pulmonares geralmente são mínimas, com infiltrados mononucleares intersticiais. Esse tipo de pneumonite de hipersensibilidade é denominado “pulmão do fazendeiro”; a inalação de actinomicetos do feno mofado pode provocar essa doença. Esta é principalmente uma reação de hipersensibilidade do tipo III, mas, com a exposição mais crônica ao antígeno, pode haver um componente de hipersensibilidade do tipo IV com inflamação granulomatosa. A fixação do anticorpo à membrana basal ocorre na síndrome de Goodpasture. O ácido micólico é um componente da parede celular das micobactérias, e as infecções por tais organismos são crônicas, não episódicas. As prostaglandinas são produzidas pela via da ciclo-oxigenase do metabolismo do ácido aracdônico durante a inflamação aguda e medeiam a dor e a vasodilatação. A liberação de histamina é característica de uma reação de hipersensibilidade do tipo I que mais tipicamente ocorre na doença alérgica. Os leucotrienos são importantes mediadores na asma. Uma lesão tóxica é mais típica da inalação de um gás tóxico, tal como o dióxido de enxofre (denominada doença do enchedor de silo).

BP7 472-473 PB8 551 BPD7 776-777  
BPD8 711-712

**59 (C)** O paciente apresenta uma “pneumonia primária atípica” provocada por *Mycoplasma pneumoniae*, um organismo desprovido de parede celular, que é difícil de cultivar. Muitas vezes, o diagnóstico é feito empiricamente. Os achados são semelhantes aos de outras infecções virais, e os exames sorológicos revelam o organismo específico. A *Legionella* pode produzir uma pneumonia extensa com exsudatos alveolares neutrofílicos e os organismos são de difícil detecção – eles podem ser revelados pela coloração de prata de Dieterle. A infecção por *Mycobacterium fortuitum* é rara, sendo mais provavelmente observada em indivíduos muito doentes ou imunocomprometidos. A nocardiose produz inflamação com formação de abscesso; ela é principalmente observada em indivíduos imunocomprometidos. O vírus sincicial respiratório é tipicamente uma infecção do início do primeiro ano de vida.

BP7 482-484 PB8 562 BPD7 360, 362, 788-789  
BPD8 714-715

**60 (A)** A paciente apresenta uma síndrome respiratória aguda grave, provocada por uma cepa de coronavírus que é mais virulenta que os coronavírus reconhecidamente associados ao “resfriado comum”. O citomegalovírus é observado em pacientes imunocomprometidos e frequentemente envolve múltiplos órgãos. O vírus Ebola é agressivo e não provoca achados respiratórios específicos. O vírus herpes simples é uma causa muito rara de pneumonia, mesmo em pacientes imunocomprometidos. O HIV não provoca doença pulmonar diretamente; no entanto, o HIV provoca a AIDS, que está associada a várias infecções pulmonares. O vírus sincicial respiratório provoca doença respiratória aguda em crianças pequenas.

BP7 481 PB8 563 BPD8 724

**61 (C)** A fibrose pulmonar acarreta doença pulmonar restritiva progressiva. Um antígeno desconhecido incita o processo inflamatório  $T_H2$  com liberação de citocinas, tais como o fator de cres-



cimento dos fibroblastos e TGF- $\beta$ 1, pelos macrófagos ativados. O TGF- $\beta$  inibe a atividade da telomerase, levando à apoptose da célula epitelial. A TGF- $\beta$ 1 reduz a caveolina-1, uma proteína que inibe a fibrose. A síndrome da angústia respiratória aguda é subsequente à lesão pulmonar aguda em pacientes muito enfermos, normalmente nos pacientes de uma unidade de terapia intensiva. A síndrome de Goodpasture se caracteriza por hemorragia pulmonar difusa. A sarcoidose é marcada pela inflamação granulomatosa. Nesse caso, a esclerodermia é menos provável devido ao resultado negativo do teste sorológico. A granulomatose de Wegener produz inflamação granulomatosa necrotizante, e o resultado do teste para ANCA frequentemente é positivo.

BP7 469-470 PB8 541-542 BPD7 766-768  
BPD8 702-703

**62 (A)** Ela apresenta lesão pulmonar aguda com desenvolvimento de lesão alveolar difusa, que é clinicamente conhecida como síndrome de angústia respiratória aguda (SARA). Seps, trauma ou qualquer outra forma de lesão pulmonar incitante levam a um ciclo vicioso de inflamação com lesão continuada, principalmente pela ação dos neutrófilos. As lesões plexiformes são características da hipertensão pulmonar. Embora a SARA possa eventualmente progredir para fibrose, a maior parte dos pacientes não sobrevive por tanto tempo. Os infiltrados linfocíticos podem ser observados em infecções como as pneumonias virais ou em doenças pulmonares imunologicamente mediadas. A destruição dos bronquíolos respiratórios é uma característica do enfisema centrolobular.

BP7 466-468 PB8 527-529 BPD7 751-752  
BPD8 688-690

**63 (B)** Ele apresenta pneumonite intersticial descamativa (PID), uma forma de doença pulmonar intersticial relacionada ao tabagismo. A maior parte dos casos regride com a cessação do tabagismo e com a terapia com corticosteroides. A atopia está classicamente relacionada com a asma, um processo pulmonar obstructivo agudo. Uma forma de discinesia ciliar primária é a síndrome de Kartagener, que leva à bronquiectasia decorrente da inflamação continuada com infecção. A inalação de esporos de mofo produz o “pulmão do fazendeiro” – pneumonite de hipersensibilidade. A inalação de silicatos acarreta fibrose pulmonar ao longo dos anos, mas sem grande número de macrófagos.

PB8 552 BPD7 778 BPD8 712

**64 (B)** O desvio antigênico dos vírus influenza, por intermédio da alteração de seus genes da hemaglutinina (H) e neuraminidase (N), permite-lhes escapar dos anticorpos do hospedeiro. A clivagem da hemaglutinina pelas proteases do hospedeiro é essencial para que o vírus penetre as células. Os vírus influenza menos virulentos são clivados por proteases que estão principalmente localizadas no pulmão, e, por conseguinte, a doença é limitada aos pulmões. O vírus H5N1 apresenta um tropismo tecidual muito mais amplo devido ao fato de sua hemaglutinina poder ser clivada por proteases presentes em muitos tecidos. As respostas do hospedeiro ao vírus da gripe, tais como a resposta da célula T citotóxica ou a fagocitose por macrófago, não são o principal determinante da patogenicidade. A infecção seletiva de células T CD4+ é uma tendência do HIV. Atualmente, a gripe aviária não apresenta disseminação inter-humana – mas, se isso acontecesse, haveria uma pandemia dessa gripe.

PB8 563 BPD7 790 BPD8 723

# Cabeça e Pescoço

BPD7 e BPD8 Capítulo 16: Cabeça e Pescoço

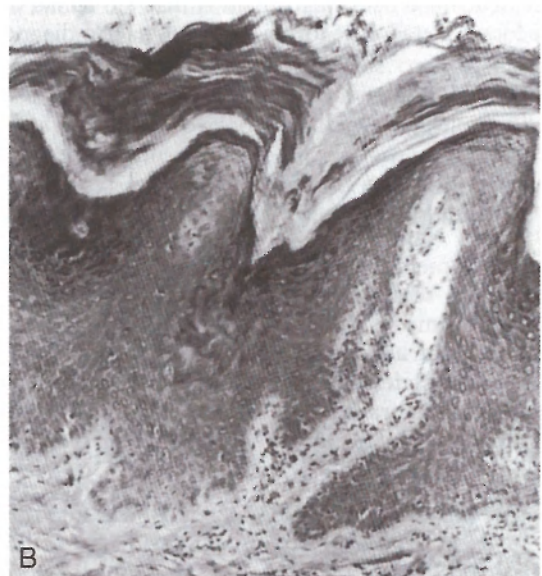
BP7 e PB8 Capítulo 13: Pulmões e Trato Respiratório Superior

BP7 e PB8 Capítulo 15: Cavidade Oral e Trato Gastrointestinal



**1** Um homem de 55 anos de idade consultou seu dentista para um exame de rotina. O dentista observou lesões com o aspecto clínico e histológico exibido na figura. O histórico médico não revelou problema de saúde. Qual dos seguintes fatores etiológicos mais provavelmente contribuiu para o desenvolvimento da lesão?

- ☐ (A) Cáries dentárias
- ☐ (B) Vírus herpes simples tipo 1
- ☐ (C) Fumo mascado e alimentos em conserva
- ☐ (D) Sialodinite crônica
- ☐ (E) Tabagismo



**2** Após um episódio de gripe, um homem de 25 anos de idade relatou o aparecimento de várias vesículas claras com cerca de 0,3 cm no lábio superior. As vesículas se romperam, deixando úlceras rasas dolorosas que levaram cerca de 4 semanas para cicatrizar. Vários meses depois, ao retornar de uma viagem a uma estação de esqui, vesículas semelhantes se desenvolveram, com o mesmo padrão de cicatrização. Qual dos seguintes achados mais provavelmente está associado a essas lesões?



- ☐ (A) Espécime de biópsia exibindo hiperqueratose epitelial escamosa
- ☐ (B) Teste sorológico para o vírus herpes simples tipo 1
- ☐ (C) Esfregaço do sangue periférico exibindo linfócitos atípicos
- ☐ (D) Esfregaço citológico exibindo células em brotamento com pseudo-hifas
- ☐ (E) Espécime de biópsia exibindo infiltrado inflamatório mononuclear

**3** Um homem de 50 anos de idade relatou dificuldade de respirar pelo nariz e dor facial prolongada nos últimos 4 meses. No exame físico, foi observada a presença de massa que preenchia a cavidade nasal direita. O exame por TC da cabeça revelou a massa de 4 cm na nasofaringe, no lado direito, que invadia o osso adjacente. A massa foi excisada e no exame histopatológico foi evidenciado que era composta por células epiteliais grandes com bordas indistintas e núcleo proeminente. Linfócitos maduros estavam dispersos por todo o neoplasma indiferenciado. Qual dos seguintes fatores etiológicos mais provavelmente desempenhou um papel principal no desenvolvimento dessa lesão?

- ☐ (A) Infecção pelo vírus de Epstein-Barr
- ☐ (B) Síndrome de Sjögren
- ☐ (C) Tabagismo
- ☐ (D) Rinite alérgica
- ☐ (E) Granulomatose de Wegener

**4** Ao longo dos últimos 10 anos, um homem de 60 anos desenvolveu uma dificuldade auditiva progressiva, particularmente na orelha média. Os testes de audiometria mostraram que ele teve surdez de condução óssea. A TC da cabeça não evidenciou achados anormais. A mãe e o irmão do paciente foram afetados de forma similar. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Otosclerose
- ☐ (B) Schwannoma
- ☐ (C) Colesteatoma
- ☐ (D) Otite média
- ☐ (E) Condrossarcoma

**5** Um homem de 35 anos de idade, soropositivo para HIV, queixava-se de gosto “ruim” na boca e descoloração da língua nos últimos 6 meses. No exame físico, havia presença de uma área com aspecto de uma placa circunscrita amarelada e aderente na lateral da língua. Essa placa foi raspada como uma pseudomembrana, e foi exibida uma base subjacente eritematosa e granular. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Úlcera aftosa
- ☐ (B) Queilose
- ☐ (C) Leucoplasia pilosa
- ☐ (D) Estomatite herpética
- ☐ (E) Leucoplasia
- ☐ (F) Glossite
- ☐ (G) Candidíase oral

**6** Uma mulher de 65 anos de idade relatou o aparecimento de um nódulo que aumentara lentamente em sua face, nos últimos 3 anos. No exame físico, foi observada a presença de massa palpável, distinta, sensível, móvel, de 3 cm no lado esquerdo da face, na região anterior à orelha e perto da mandíbula. A massa foi completamente excisada e o exame histopatológico evidenciou células epiteliais ductais em um estroma mixoide contendo ilhas de tecido condroide e ósseo.

Essa paciente provavelmente desenvolveu qual dos seguintes neoplasmas?

- ☐ (A) Tumor de células acinares
- ☐ (B) Carcinoma mucoepidermoide
- ☐ (C) Adenoma pleomórfico
- ☐ (D) Tumor neuroectodérmico primitivo
- ☐ (E) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (F) Tumor de Warthin

**7** Um homem de 23 anos de idade relatou que sente dificuldade para respirar pelo nariz há 2 anos. Esse problema tornou-se progressivamente pior nos últimos 2 meses. O exame físico evidenciou a presença de massa polipoide, translúcida, brilhante, que preenchia a cavidade nasal. O exame histopatológico da massa retirada exibiu uma mucosa respiratória sobreposta a um estroma edematoso com plasmócitos e eosinófilos dispersos. Qual dos seguintes achados laboratoriais mais provavelmente estava presente nesse paciente?

- ☐ (A) Nível sérico sanguíneo de hemoglobina A<sub>1c</sub> elevado
- ☐ (B) Nível sérico de IgE elevado
- ☐ (C) Marcação para antígenos nucleares para o vírus de Epstein-Barr
- ☐ (D) Cultura celular positiva para *Staphylococcus aureus*
- ☐ (E) Resultado do teste ANA positivo

**8** Um homem de 56 anos de idade relatou uma tumefação no lado direito da face que aumentara de tamanho com o passar dos anos. No exame físico, foi observada a presença de massa indolor, móvel, firme, com cerca de 3 a 4 cm, palpável na região da glândula parótida direita. A mucosa bucal exibiu aparência normal. Ele não se queixava de dificuldade para mastigar alimentos ou de fala. A massa foi completamente excisada, e o exame histopatológico exibiu espaços revestidos por uma dupla camada de células epiteliais colunares superficiais e células epiteliais cuboides basais circundando um estroma linfoide. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Carcinoma mucoepidermoide
- ☐ (B) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (C) Adenoma pleomórfico
- ☐ (D) Sialolitíase
- ☐ (E) Síndrome de Sjögren
- ☐ (F) Tumor de Warthin

**9** Há 3 meses, um menino de 6 anos de idade apresentou dificuldades respiratórias e alteração na voz. O exame endoscópico mostrou excrescências rosadas nas cordas vocais e na região subglótica. As massas mediam de 0,6 a 1 cm de diâmetro. O exame microscópico das massas excisadas evidenciou projeções digitiformes de epitélio escamoso ordenado circundando um centro fibrovascular. O resultado do exame de imuno-histoquímica para antígenos do vírus papiloma tipo 6 foi positivo. Com base nesses achados, qual das seguintes afirmações é a melhor recomendação a ser dada para esse paciente?

- ☐ (A) Uma laringectomia total é necessária
- ☐ (B) A terapia com aciclovir está indicada
- ☐ (C) Esse menino não deve usar a voz em excesso
- ☐ (D) As lesões provavelmente reincidirão
- ☐ (E) Uma cardiopatia congênita pode estar presente

**10** Um homem de 95 anos de idade observou uma tumefação no lábio superior no mês anterior. No exame físico, foi observado um nódulo flutuante, de 1 cm, de coloração azulada, translúcido, logo abaixo da mucosa oral do lábio. A lesão foi excisada, e no exame microscópico foi observado tecido de granulação. Qual é a etiologia mais provável da lesão?

- ☐ (A) Comer pimenta
- ☐ (B) Mastigar goma de mascar com sabor de hortelã
- ☐ (C) Beijo francês
- ☐ (D) Fumar cachimbo
- ☐ (E) Infecção pelo HIV
- ☐ (F) Trauma



**11** Um homem de 70 anos de idade passou por um período de crescente rouquidão por quase 6 meses e relatou recentemente um episódio de hemoptise. No exame físico, não foi observada lesão na cavidade oral ou nasal. Havia um linfonodo cervical anterior firme e dolorido. A lesão exibida na figura foi identificada por endoscopia. Foi realizada uma biópsia, seguida por laringectomia e dissecação do pescoço. Qual dos seguintes fatores etiológicos mais provavelmente desempenhou um papel importante no desenvolvimento da lesão?

- ☐ (A) Infecção pelo papilomavírus humano
- ☐ (B) Hipersensibilidade tipo 1
- ☐ (C) Tabagismo
- ☐ (D) Episódios repetidos de aspiração
- ☐ (E) Infecção pelo vírus de Epstein-Barr



Cortesia de Drs. E. E. Vokes, S. Lippman et al., Department of Thoracic/Head and Neck Oncology, Texas Medical Center, Houston, TX. Reimpresso com permissão de *The New England Journal of Medicine* 328:184, 1993.

**12** Um homem de 49 anos de idade foi usuário de tabaco mascado e rapé durante muitos anos. Em uma consulta ao

dentista, foi observada uma lesão no palato duro (veja na figura). Ela não pode ser removida por raspagem. Uma biópsia foi realizada, e o exame microscópico da lesão mostrou mucosa escamosa espessada. Vários anos depois, a biópsia de uma lesão semelhante foi realizada e evidenciou um carcinoma *in situ*. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Úlcera aftosa
- ☐ (B) Candidíase oral
- ☐ (C) Líquen plano
- ☐ (D) Leucoplasia
- ☐ (E) Granuloma piogênico
- ☐ (F) Xerostomia

**13** Uma mulher de 60 anos de idade relatou um “inchaço” em aumento em sua língua no ano anterior. Ela não era tabagista nem fazia uso de bebida alcoólica. No exame físico foi observada a presença de massa submucosa, móvel, com cerca de 2,5 cm, originando-se das glândulas salivares menores da mucosa bucal abaixo da língua no lado direito. O exame histopatológico da massa excisada mostrou uma lesão maligna localmente invasiva. O tumor reincidiu em 1 ano. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (B) Carcinoma mucoepidermoide
- ☐ (C) Tumor neuroectodérmico primitivo
- ☐ (D) Adenoma pleomórfico
- ☐ (E) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (F) Tumor de Warthin

**14** Uma garota de 17 anos de idade relatou a presença de uma pequena área branco-acinzentada, sensível, ao longo da borda lateral da sua língua dois meses antes das suas provas finais. No exame médico ela estava sem febre. Existia uma lesão de aproximadamente 0,3 cm, rasa, ulcerada, com um halo eritematoso. Nenhum tratamento específico foi realizado e a lesão desapareceu no período de duas semanas. O histórico médico da paciente mostrou que ela não era tabagista (não fumava ou mascarava tabaco) e nem se relacionava com rapazes que tivessem esse hábito. Qual das seguintes é a causa mais provável dessa lesão?

- ☐ (A) Úlcera aftosa
- ☐ (B) Candidíase oral
- ☐ (C) Estomatite herpética
- ☐ (D) Leucoplasia
- ☐ (E) Sialadenite

**15** Um menino de 5 anos apresentou repetidos surtos de dor de ouvido. No exame físico realizado pelo médico, os surtos eram acompanhados de membrana timpânica avermelhada e saliente, sendo uni ou bilateralmente, algumas vezes com certa quantidade de exsudato amarelado. As análises laboratoriais incluíram culturas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. O exame mais recente mostrou que a membrana timpânica direita estava perfurada. O menino respondeu à antibioticoterapia. Qual das seguintes complicações é a mais provável de ocorrer como consequência desse evento?

- ☐ (A) Otosclerose
- ☐ (B) Labirintite
- ☐ (C) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (D) Granuloma eosinofílico
- ☐ (E) Colesteatoma



**16** Uma menina de 17 anos de idade estava preocupada com um “inchaço” em seu pescoço que ela observava há vários meses. Ele não pareceu aumentar de tamanho durante esse período. No exame físico, notou-se um discreto nódulo levemente móvel, na linha média do pescoço, acima da glândula tireoide. O nódulo foi excisado, e no exame microscópico foi observada a presença de massa cística contornada por epitélio respiratório e escamoso. Qual dos seguintes elementos histológicos adicionais deveria ser mais provavelmente localizado adjacente a esse cisto?

- ☐ (A) Linfoma
- ☐ (B) Tireoide
- ☐ (C) Glândulas salivares serosas
- ☐ (D) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (E) Granuloma não caseoso

**17** Uma mulher de 21 anos de idade foi ao médico porque estava preocupada com uma tumefação no lado esquerdo do pescoço que permaneceu do mesmo tamanho no último ano. No exame médico, foi observado um nódulo de 2 cm, móvel, indolor, abaixo do nível da cartilagem tireóidea. Não havia outro achado digno de nota. Foi realizada uma aspiração por agulha fina da massa. O médico não ficou satisfeito com o laudo patológico, que informava “restos celulares queratináceos e granulares”. Felizmente, ele havia guardado o livro *Patologia Robbins* que usara na faculdade de medicina. Ele consultou o capítulo de cabeça e pescoço para definir um diagnóstico, usando os dados do relato. Qual dos seguintes termos melhor descreve o nódulo?

- ☐ (A) Cisto branquial
- ☐ (B) Carcinoma de tireoide metastático
- ☐ (C) Mucocelo
- ☐ (D) Tumor epidermoide
- ☐ (E) Paraganglioma
- ☐ (F) Cisto do ducto tireoglossos

**18** Um homem de 76 anos de idade estava incomodado com uma dor no lado esquerdo da face há 2 semanas. No exame físico, havia uma área dolorida de tumefação com 4 cm de diâmetro abaixo da pele, anterior à aurícula esquerda, acima do ângulo da mandíbula. O paciente apresentava sonolência, bem como rigidez muscular e face inexpressiva. Na TC da cabeça, foram evidenciadas áreas sólidas e císticas na região da glândula parótida esquerda aumentada. Após um tratamento de antibioticoterapia, houve somente uma melhora mínima. Foi realizada uma parotidectomia. O exame microscópico da glândula excisada exibiu inflamação crônica aguda com fibrose e formação de abscesso e atrofia dos ácinos. Foi realizada cultura para *Staphylococcus aureus* a partir do tecido. Qual dos seguintes fatores de risco mais provavelmente causou a doença desse paciente?

- ☐ (A) Comer pimenta
- ☐ (B) Infecção pelo papilomavírus humano
- ☐ (C) Síndrome de Sjögren
- ☐ (D) Tabagismo
- ☐ (E) Terapia com tioridazina
- ☐ (F) Deficiência de vitamina B<sub>6</sub>

**19** Uma mulher de 55 anos de idade relatou uma tumefação no lado direito do pescoço nos últimos 7 meses. No exame físico, foi observado um nódulo de 3 cm na região superior direita do pescoço, medial ao músculo esternocleidomastóideo e lateral à traqueia no ângulo da mandíbula. A TC

mostrou uma massa sólida circunscrita, adjacente à bifurcação da carótida. O exame microscópico da massa excisada evidenciou ninhos de células arredondadas com citoplasma róseo e granular. Os marcadores imuno-histoquímicos foram cromogranina e S-100. A microscopia eletrônica exibiu glândulas neurosecretoras no citoplasma das células tumorais. O tumor reincidiu 1 ano depois e foi excisado novamente. Qual é o diagnóstico provável?

- ☐ (A) Carcinoma de células escamosas metastático
- ☐ (B) Carcinoma medular da tireoide metastático
- ☐ (C) Carcinoma mucoepidermoide
- ☐ (D) Paraganglioma
- ☐ (E) Tumor de Warthin

**20** Um homem de 28 anos de idade que é cantor/compositor relatou tempos difíceis nos últimos 3 anos. Ele ganha seu sustento tocando duas noites na semana em clubes para ter onde morar. Ele veio à clínica porque notou que a qualidade de sua voz tornou-se cada vez mais rouca ao longo do último ano. No exame físico, ele estava sem febre. Não havia massas palpáveis na área do pescoço e da cabeça. Ele não apresentava tosse ou produção significativa de escarro, mas havia sido alertado em consultas anteriores para parar de fumar. Qual das seguintes opções é mais provável de ser a causadora desses sintomas?

- ☐ (A) Crupe
- ☐ (B) Epigloteite
- ☐ (C) Nódulo reativo
- ☐ (D) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (E) Papilomatose escamosa

**21** Uma menina de 3 anos de idade foi levada ao médico por seus pais por apresentar dificuldade para respirar nas últimas 24 horas. No exame médico, a criança estava febril e apresentava uma tosse intensa com estridor inspiratório proeminente. Os pulmões estavam limpos à auscultação. Uma radiografia cervical anteroposterior exibiu edema subglótico. Na oximetria de pulso, a saturação de oxigênio da paciente estava normal. Ela melhorou no decorrer de 3 dias ao fazer nebulização com glicocorticoide. Qual dos seguintes microrganismos foi, mais provavelmente, a causa da condição da criança?

- ☐ (A) *Corynebacterium diphtheriae*
- ☐ (B) Vírus de Epstein-Barr
- ☐ (C) *Haemophilus influenzae*
- ☐ (D) Papilomavírus humano
- ☐ (E) Vírus parainfluenza
- ☐ (F) *Streptococcus pyogenes*, grupo A

**22** Um homem de 20 anos de idade observava uma tumefação progressiva no lado esquerdo da face no último ano. No exame físico, foi observada uma tumefação indolor na região esquerda posterior da mandíbula. A TC da cabeça mostrou um cisto multilocular circunscrito no ramo da mandíbula. A lesão foi removida cirurgicamente com amplas margens de osso. No exame microscópico, a lesão apresentava cistos recobertos por epitélio escamoso estratificado com uma camada basal proeminente; não foi observada inflamação ou tecido de granulação. Qual é o diagnóstico provável?

- ☐ (A) Ameloblastoma
- ☐ (B) Cisto dentígero
- ☐ (C) Queratocisto odontogênico
- ☐ (D) Odontoma
- ☐ (E) Cisto/granuloma periapical

**23** Um homem de 47 anos de idade consultou seu dentista para um exame de rotina. Ele queixou-se que suas gengivas sangravam facilmente durante a escovação dos dentes. No exame, foi encontrada uma retração gengival marcante com eritema, juntamente com excesso de placa e formação de tártaro na superfície dos dentes. Qual dos seguintes microrganismos mais provavelmente está associado ao desenvolvimento dessas lesões orais?

- ☐ (A) *Actinobacillus*
- ☐ (B) *Candida*
- ☐ (C) Vírus de Epstein-Barr
- ☐ (D) Vírus herpes simples
- ☐ (E) Papilomavírus humano
- ☐ (F) *Mucor*

**24** Um homem de 54 anos de idade, não tabagista, apresentava uma ulceração que não cicatrizava, na base direita da língua, nos últimos 2 meses. Ao exame clínico, a lesão figurava com 1 cm de diâmetro e bordas irregulares. A biópsia da lesão foi realizada, e o exame microscópico evidenciou carcinoma de células escamosas infiltrativo. Qual dos seguintes

agentes infecciosos mais provavelmente está associado a essa lesão?

- ☐ (A) *Candida albicans*
- ☐ (B) Vírus herpes simples (HSV)
- ☐ (C) Papilomavírus humano
- ☐ (D) *Prevotella intermedia*
- ☐ (E) *Streptococcus*, grupo A

**25** Um homem de 42 anos de idade vem sentindo um constante “gosto ruim” na boca nos últimos meses. No exame físico, foram observadas placas pilosas nas bordas laterais da língua. Elas não podiam ser raspadas. Uma biópsia foi realizada, e no exame microscópico foram observadas hiperqueratose epitelial escamosa, paraqueratose e coilocitose. A marcação imuno-histoquímica para o vírus de Epstein-Barr (EBV) foi positiva. Qual dos seguintes fatores de risco é o mais provável para tais lesões?

- ☐ (A) Abuso crônico de álcool
- ☐ (B) Diabetes melito
- ☐ (C) Infecção pelo HIV
- ☐ (D) Anemia perniciosa
- ☐ (E) Síndrome de Sjögren

## RESPOSTAS



**1 (E)** Essa placa mucosa esbranquiçada e bem definida na língua apresenta aparência característica de leucoplasia, uma lesão pré-maligna que pode dar origem a um carcinoma de células escamosas. Os hábitos de fumar cachimbo e de mascar tabaco estão envolvidos no desenvolvimento da leucoplasia. O abuso crônico de álcool também traz complicações, mas sua associação é menos evidente que a do tabaco. Próteses mal adaptadas podem desencadear uma leucoplasia, mas muito menos comumente que o tabagismo. Cáries dentárias não constituem fator de risco para leucoplasia, a não ser que os dentes afetados estejam erodidos e deformados. Infecções e inflamação não são reconhecidas como fatores de risco para a leucoplasia oral ou câncer de células escamosas oral. O tipo de alimento consumido apresenta uma correlação menor com o câncer da cavidade bucal que com o câncer de esôfago.

BP7 546 PB8 633-634 BPD7 818-819  
BPD8 752-753

**2 (B)** As lesões do vírus herpes simples do tipo 1 (HSV-1), também conhecidas como “vesículas do frio” ou “vesículas da febre”, são comuns. Muitos indivíduos estão infectados pelo HSV-1, e as lesões orais e perianais aparecem durante períodos de estresse. A recorrência é normal. A leucoplasia é marcada por hiperqueratose. Linfócitos atípicos são observados na mononucleose infecciosa. Ela pode vir acompanhada de exantemas, mas não produz lesões vesiculares na pele. As células em brotamento com pseudo-hifas sugerem infecção por *Candida* na candidíase oral. O infiltrado mononuclear é inespecífico e pode ser observado nas úlceras aftosas.

BP7 544-545 PB8 632-633 BPD7 816-817  
BPD8 750-751

**3 (A)** Esse paciente desenvolveu um carcinoma nasofaríngeo. Há uma forte relação com a infecção pelo vírus de Epstein-Barr, que contribui para a transformação das células epiteliais escamosas. A síndrome de Sjögren está associada aos linfomas, mas eles normalmente se originam em glândulas salivares e não na cavidade nasal. O tabagismo não está vinculado ao carcinoma nasofaríngeo, embora contribua para o câncer oral e de esôfago. A rinite

alérgica está correlacionada com o desenvolvimento de pólipos nasais, mas eles não se tornam malignos. A granulomatose de Wegener pode envolver o trato respiratório, causando inflamação granulomatosa e vasculite, mas a região nasofaríngea não é comumente afetada e não existe o risco de crescimento maligno.

BP7 507 PB8 588 BPD7 826 BPD8 759-760

**4 (A)** A otosclerose pode ser familiar, particularmente quando é grave. Ela resulta de uma anquilose fibrosa seguida de crescimento ósseo exagerado dos pequenos ossículos da orelha média. Um schwannoma normalmente envolve o nervo vestibulococlear e resulta em uma forma de surdez de condução nervosa. Schwannomas geralmente são unilaterais, embora uma forma de neurofibromatose familiar possa resultar em múltiplos schwannomas. O colesteatoma normalmente é um processo unilateral proveniente de otite média crônica complicada em crianças ou adultos jovens. A otite média não complicada geralmente é autolimitada e incomum em adultos. Os condrossarcomas podem comprometer o crânio em adultos mais velhos, mas são massas raras, solitárias e volumosas na região da mandíbula.

BPD7 829 BPD8 762

**5 (G)** O paciente apresenta candidíase oral, uma lesão resultante da candidíase bucal em pacientes imunocomprometidos. A lesão normalmente é superficial. O exame microscópico mostra células em brotamento típicas e pseudo-hifas de *Candida*. As úlceras aftosas, ou “aftas”, são muito comuns em indivíduos jovens, mas podem aparecer em qualquer idade; elas tendem a ser ulcerações superficiais recorrentes. A queilose é uma fissura ou rachadura da mucosa, que pode ser observada tipicamente nos cantos da boca, que pode acompanhar a deficiência de vitamina B<sub>2</sub> (riboflavina). A leucoplasia pilosa também pode ser verificada na infecção pelo HIV, mas ela é menos comum que a candidíase. Ela provém de hiperqueratose abundante, formando uma superfície semelhante a “pelos”, e está relacionada com a infecção pelo EBV. Células multinucleadas sugerem uma infecção por herpesvírus, que comumente contém vesículas e não úlceras. As células epiteliais escamosas atípicas normalmente se originam em áreas de leucoplasia oral. A glossite pode exibir uma aparência que varia de uma superfície avermelhada brilhante na língua até ulceração. Ela pode



ser encontrada em deficiências vitamínicas, incluindo as vitaminas B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub> ou B<sub>12</sub>.

BP7 505 PB8 633 BPD7 817 BPD8 751

**6 (C)** O adenoma pleomórfico é o tumor mais comum da glândula parótida. Esses tumores raramente são malignos, embora possam ser localmente invasivos. O tumor de células acinares é composto de células que se assemelham às células serosas das glândulas salivares; eles geralmente são pequenos, mas cerca de um sexto metastatiza para linfonodos regionais. Tumores mucoepidermóides são menos comuns que os adenomas pleomórficos nas glândulas salivares maiores. Eles podem ser de alto grau e agressivos. O tumor neuroectodérmico primitivo, também conhecido como neuroblastoma olfatório, é um tumor de células pequenas, redondas e azuladas que ocorre na idade adulta. Ele provavelmente origina-se na região nasofaríngea. Os carcinomas de células escamosas surgem na mucosa bucal e são invasivos. Os tumores de Warthin são incomuns e indolentes, embora sejam bilaterais ou multicêntricos.

BP7 548 PB8 636-637 BPD7 832-833  
BPD8 766-767

**7 (B)** Esse paciente apresenta pólipos nasais que podem estar associados à rinite alérgica, uma forma de hipersensibilidade do tipo I, frequentemente chamada de febre do feno. Em alguns pacientes, essa inflamação resulta na formação de pólipos na cavidade nasal. A hipersensibilidade do tipo I está relacionada com altos níveis séricos de IgE. Os níveis elevados de hemoglobina A<sub>1c</sub> indicam diabetes melito. O diabetes não é um fator de risco para formação de pólipos, mas a cetoacidose pode desencadear a mucormicose nasofaríngea. A infecção pelo vírus de Epstein-Barr pode ser encontrada em carcinomas nasofaríngeos. *Staphylococcus aureus* frequentemente colonizam a cavidade nasal, mas geralmente não causam problemas. As doenças autoimunes não estão ligadas à formação de pólipos nasais.

BP7 492 BPD7 824 BPD8 757

**8 (F)** O tumor de Warthin é o segundo tumor mais comum de glândulas salivares e quase sempre origina-se dentro da glândula parótida. Esses tumores tendem a apresentar crescimento lento. Os carcinomas mucoepidermóides são infiltrativos e formam cistos mucosos junto a uma população de células escamosas. O linfoma não Hodgkin pode se originar em pacientes com a síndrome de Sjögren de longa duração. Os adenomas pleomórficos são mais comuns que os tumores de Warthin, mas a aparência microscópica contém células epiteliais ductais em um estroma mixóide contendo ilhas de tecido condroide e ósseo. A sialolitíase geralmente é acompanhada por sialadenite e é muito dolorosa. Pode produzir algum aumento da glândula, mas geralmente não consiste em massa propriamente dita. A síndrome de Sjögren pode produzir algum aumento na glândula salivar, mas o processo geralmente é bilateral.

BP7 549 PB8 636-637 BPD7 833-834  
BPD8 767

**9 (D)** Esse paciente apresenta papilomatose laríngea juvenil, que é causada pelo papilomavírus dos tipos 6 e 11. Essas lesões frequentemente recaem após a excisão. Elas podem regredir após a puberdade. Quando os papilomas laríngeos se originam na idade adulta, geralmente trata-se de lesões solitárias e não recidivas. Não existe uma terapia antiviral eficiente para os papilomavírus humanos. Embora as lesões possam ser encontradas por todas as vias aéreas, elas são benignas e não se tornam malignas. A recorrência das lesões não está relacionada com o uso da voz. Não é uma condição congênita e não faz parte de uma síndrome.

BP7 507 PB8 588-589 BPD7 828  
BPD8 760

**10 (D)** As características clínicas e histopatológicas sugerem uma mucocoele de glândula salivar menor, que é o resultado mais frequente de um trauma local em pessoas muito jovens ou muito idosas. Existe o bloqueio ou a ruptura de um ducto da glândula salivar. Gomas de mascar ou alguns alimentos e tipos de objetos colocados na boca geralmente são fatores de risco comuns. A leucoplasia oral pode aparecer em vários sítios intrabucais e na borda do lábio superior. Os hábitos de fumar cachimbo e de mascar tabaco estão envolvidos no desenvolvimento dessas placas brancas. A irritação devida a dentes desalinhados ou próteses dentárias desajustadas também pode produzir leucoplasia. Em algumas partes do mundo, o hábito de mascar noz de betel é um fator de risco para o câncer oral. O comportamento social pode ser um fator de risco para infecções, como as pelo vírus herpes simples. A infecção pelo HIV está mais frequentemente associada à candidíase bucal e a infecções pelo vírus herpes simples.

BP7 583 BPD7 831 BPD8 764-765

**11 (C)** A figura exibe um neoplasma grande com aparência típica de um carcinoma de células escamosas da laringe. O fator de risco mais comum é o tabagismo, embora o abuso crônico de álcool também possa desempenhar um papel. Alguns pacientes abrigam sequências de papilomavírus humanos. O significado etiológico não está esclarecido. As alergias por hipersensibilidade do tipo I podem resultar em edema laríngeo transitório, mas não em neoplasia. A aspiração pode causar inflamação aguda, mas não neoplasia. A infecção pelo vírus de Epstein-Barr está associada aos carcinomas nasofaríngeos.

BP7 507-508 PB8 633 BPD7 828  
BPD8 761

**12 (D)** O crescimento de uma placa branca sugere uma leucoplasia. Essa é uma condição pré-maligna. Os fatores de risco incluem tabagismo, particularmente tabaco mascado, e irritação crônica. A infecção pelo papilomavírus humano tem sido envolvida em algumas lesões. As úlceras aftosas ou "aftas" são muito comuns em indivíduos jovens, mas podem aparecer em qualquer idade; elas tendem a ser ulcerações superficiais recorrentes. A candidíase oral mais frequentemente manifesta-se na língua de indivíduos imunocomprometidos como uma área amarelada semelhante a uma placa. O exame microscópico exibe células em brotamento com pseudo-hifas características de *Candida albicans*. O líquen plano geralmente aparece na cavidade oral juntamente com lesões semelhantes na pele; sua forma é de placas esbranquiçadas que podem se tornar ulceradas. As lesões revelam inflamação crônica submucosa intensa. O granuloma piogênico forma um nódulo gengival doloroso composto por tecido de granulação. A xerostomia, ou "boca seca", é observada na síndrome de Sjögren.

BP7 546 PB8 633-634 BPD7 818-821  
BPD8 752-753

**13 (B)** Os carcinomas mucoepidermóides podem se originar nas glândulas salivares maiores e menores. Eles representam a maioria dos neoplasmas de glândulas salivares menores, particularmente os neoplasmas malignos. Os carcinomas mucoepidermóides de baixo grau podem ser invasivos, mas o prognóstico geralmente é bom, com uma sobrevida de 90%. Os carcinomas mucoepidermóides de alto grau podem metastatizar e apresentam uma sobrevida de 5 anos de 50% somente. Os linfomas não Hodgkin são encontrados em linfonodos cervicais adjacentes ao anel linfático da faringe (anel de Waldeyer). O tumor neuroectodérmico primitivo, também conhecido como neuroblastoma olfatório, é um tumor de células azuladas, arredondadas e pequenas, da infância; provavelmente origina-se na região nasofaríngea. Os adenomas pleomórficos são mais comuns que os carcinomas mucoepidermóides nas glândulas salivares maiores e são mais indolentes. Os carcinomas de células escamosas são mais invasivos e

surgem na mucosa bucal. Os tumores de Warthin são incomuns e indolentes.

PB8 636 BPD7 835 BPD8 767-768

**14 (A)** A úlcera aftosa é uma lesão comum que também é conhecida como “afta”. As lesões nunca são grandes, mas incomodam e tendem a ocorrer durante períodos de estresse. As úlceras aftosas não são infecciosas; elas provavelmente têm uma origem autoimune. A candidíase oral é uma infecção superficial causada pela *Candida* que ocorre em pacientes imunocomprometidos, neutropênicos e diabéticos. As lesões herpéticas apresentam-se normalmente como vesículas que se rompem. A leucoplasia aparece como uma placa branca, com mucosa espessada devido à hiperqueratose. Ela pode ser precursora de um carcinoma de células escamosas em alguns casos. O caso de temperança mencionado na história é uma observação de precaução para todos os jovens. A inflamação de uma glândula salivar (sialadenite), normalmente de uma glândula salivar menor da cavidade oral, pode produzir um nódulo dolorido localizado.

BP7 544 PB8 632 BPD7 816 BPD8 750

**15 (E)** Os colesteatomas não são neoplasmas verdadeiros, eles são massas císticas recobertas por epitélio escamoso. O epitélio descamado e a ceratina degenerada resultam na formação de colesterol e reação de células gigantes. Embora os achados histológicos sejam benignos, os colesteatomas podem gradualmente aumentar, erodir e destruir a orelha média e as estruturas circundantes. Eles ocorrem devido a uma complicação da otite média crônica. A otosclerose é uma deposição óssea anormal nos ossículos da orelha média e resulta em surdez óssea em adultos. A labirintite normalmente é causada por uma infecção viral e é autolimitada. Embora os colesteatomas sejam recobertos por epitélio escamoso, a transformação maligna não ocorre. Um granuloma eosinofílico ósseo ocasionalmente pode ser observado na região do crânio em crianças e jovens, mas ele é caracterizado pela presença de células de Langerhans.

BPD7 828 BPD8 762

**16 (B)** A localização desse nódulo é clássica para o cisto do ducto (trato) tireoglossal, uma anormalidade de desenvolvimento que se origina de elementos do ducto tireoglossal embrionário que se estende do forame cego da língua à glândula tireoide. Um ou mais remanescentes desse trato podem aumentar e produzir massa cística. Embora o tecido linfóide frequentemente circunde esse cisto, a transformação maligna não ocorre. Os cistos podem conter epitélio escamoso, mas o carcinoma de células escamosas não se origina de tal cisto. Se existe uma lesão cística com tecido linfóide e *carcinoma escamoso no pescoço, provavelmente é uma metástase de um tumor primário oculto de cabeça e pescoço*. Os coristomas de glândula salivar são improváveis nesse local. A doença granulomatosa tende a envolver os linfonodos nas localizações das regiões laterais do pescoço.

BPD7 829 BPD8 763

**17 (A)** Os cistos branquiais, também conhecidos como cistos linfoepiteliais, podem ser remanescentes do arco branquial embrionário ou uma inclusão de glândula salivar em um linfonodo cervical. Eles são diferenciados dos cistos do ducto tireoglossal pela localização lateral, ausência de tecido tireoidiano e tecido linfóide abundante. O carcinoma oculto de tireoide, frequentemente um carcinoma papilar, pode se manifestar como uma metástase em um linfonodo no pescoço, mas o padrão microscópico é de um carcinoma. Cerca de 5% dos carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço inicialmente se manifestam como uma metástase em um linfonodo, sem um local primário óbvio. No entanto, essa paciente é muito jovem para tal evento. As mucocelas se formam em glândulas salivares menores; os tumores mucoepider-

moides em glândulas salivares. O nódulo da paciente é no pescoço. Os paragangliomas são tumores sólidos que podem se originar em regiões profundas do corpo carotídeo, próximos da bifurcação da carótida comum.

BPD7 829 BPD8 763

**18 (E)** Esse paciente tem sialadenite, que é mais comum nas pessoas mais velhas e nas que fizeram terapia com fenotiazina para esquizofrenia. A maior parte dos fármacos neurolépticos são bloqueadores do receptor dopaminérgico, mas eles desencadeiam efeitos colaterais extrapiramidais e anticolinérgicos. A boca seca juntamente com a desidratação favorece o espessamento da secreção da glândula salivar e a formação de cálculo para bloquear ductos e aumentar o risco de inflamação e infecção. A pimenta contém capsaicina, que provoca a sensação de formigamento e dor com ardência devido à ativação de canais catiônicos não seletivos, chamados de VR1, nas terminações nervosas sensitivas; esse efeito não alcança as glândulas salivares. A infecção pelo papilomavírus humano pode levar ao desenvolvimento de displasia escamosa e carcinomas. A síndrome de Sjögren pode produzir xerostomia, mas há presença de inflamação crônica fibrosante que normalmente não é supurativa. O tabagismo está associado ao desenvolvimento de carcinomas de células escamosas. A deficiência de vitamina B<sub>2</sub> (riboflavina) está relacionada com a queilose.

BP7 547-548 PB8 635 BPD7 831 BPD8 764-765

**19 (D)** Os paragangliomas são tumores neuroendócrinos que raramente produzem catecolaminas suficientes para afetar a pressão arterial, ao contrário de sua contraparte na medula suprarrenal, o feocromocitoma. A aparência microscópica dessas lesões nem sempre se correlaciona com o comportamento biológico. Há tendência de recorrência e metástases, apesar da aparência “branda” do tumor. As metástases sempre devem ser consideradas em pacientes dessa idade. Cerca de 5% dos carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço se manifestam inicialmente como uma metástase em linfonodo, sem uma localização primária óbvia, mas o padrão microscópico aqui não é o do carcinoma de células escamosas. Alguns cânceres de tireoide podem se apresentar como uma metástase em linfonodo, mas o padrão microscópico, nesse caso, combina melhor com o do paraganglioma. Um carcinoma mucoepidermoide, ou um tumor de Warthin, origina-se em uma glândula salivar.

BPD7 830 BPD8 763-764

**20 (C)** Os nódulos reativos (pólipos das cordas vocais ou “do cantor”) ocorrem mais frequentemente em homens que são tabagistas intensos ou que usam intensamente suas cordas vocais. Os nódulos geralmente são únicos, com poucos milímetros e têm um centro fibrovascular recoberto por epitélio escamoso hiperplásico e hiperqueratótico. Eles não são pré-malignos. O crúpe é uma laringotraqueobronquite que ocorre em crianças. Ele produz estreitamento das vias aéreas com estridor respiratório. A epiglote é um processo inflamatório agudo que pode causar obstrução das vias aéreas. Os carcinomas de células escamosas da faringe e laringe são mais comuns em tabagistas, mas geralmente são observados em indivíduos mais velhos que esse paciente. A papilomatose escamosa geralmente aparece primeiramente na infância; se for extensa, poderá produzir obstrução das vias aéreas.

BP7 507 PB8 588 BPD7 826 BPD8 760

**21 (E)** A criança tem crúpe, uma laringotraqueobronquite, que é mais frequentemente causada pelo vírus parainfluenza. A inflamação pode ser grave o bastante para promover obstrução das vias aéreas. O *Corynebacterium diphtheriae* é a causa da difteria, que manifesta laringite com uma membrana acinzentada man-



chada que pode se soltar e ser aspirada. Essa infecção é rara atualmente devido à rotina de imunizações em crianças. O vírus de Epstein-Barr pode estar associado à mononucleose infecciosa e produzir faringite. O vírus de Epstein-Barr também está relacionado com o carcinoma nasofaríngeo. O *Haemophilus influenzae* pode causar uma epiglote bacteriana aguda com dor de início abrupto e possível obstrução das vias aéreas. O papilomavírus humano está vinculado à papilomatose laríngea. Os estreptococos do grupo A produzem uma faringite exsudativa.

BP7 506 PB8 588 BPD7 826 BPD8 760

**22 (C)** Essa é a localização e histopatologia típicas de um queratocisto odontogênico com origem nos restos do epitélio odontogênico dentro da mandíbula. Eles são benignos, mas podem reincidir se forem excisados inadequadamente. O ameloblastoma e o odontoma são tumores que se originam do epitélio odontogênico. O odontoma, o tumor odontogênico mais comum, apresenta deposição extensa de dentina. Os cistos dentígeros se originam ao redor da coroa de um dente não irrompido, normalmente o terceiro molar, e são recobertos por uma camada fina de epitélio escamoso não queratinizado; eles apresentam infiltrado inflamatório crônico denso no estroma. Os cistos/granulomas periapicais são lesões inflamatórias que se desenvolvem no ápice dos dentes como complicações de pulpites de longo prazo.

BPD7 822 BPD8 756-757

**23 (A)** O paciente apresenta periodontite, que se torna mais prevalente com a idade, muitas vezes secundária aos efeitos da formação da placa dental originada pela flora oral. A recessão gengival aumenta o risco para cáries dentárias. A limpeza dentária regular para remover a placa e a escovação cuidadosa dos dentes regularmente auxilia a reduzir a progressão da periodontite. A candidíase é observada em indivíduos imunocomprometidos e frequentemente forma uma membrana inflamatória na língua. O vírus de Epstein-Barr tem sido associado ao desenvolvimento da

leucoplasia pilosa. Os vírus herpes simples produzem vesículas que podem se romper e formar úlceras superficiais na mucosa oral. O papilomavírus pode desencadear hiperplasia epitelial escamosa, displasia e carcinoma. *Mucor* é uma hifa não septada larga e pode resultar em sinusite, particularmente na presença de cetoacidose.

BPD7 815 BPD8 749

**24 (C)** O tabagismo e o alcoolismo são etiologias frequentes para os carcinomas de células escamosas orais, mas a infecção pelo HPV em não tabagistas pode estar associada. Boas notícias: os carcinomas orais que se originam a partir do HPV tendem a apresentar melhor prognóstico, embora possam ser multifocais e recidivantes. Notícias melhores: a vacinação contra o HPV pode prevenir essa doença. A candidíase oral ("sapinho") pode ocorrer em pessoas imunocomprometidas. O HSV causa gengivostomatite aguda autolimitada ("vesículas do frio"). O gênero *Prevotella* inclui microrganismos anaeróbios que estão associados a periodontite e infecções bucais que se tornam celulites (angina de Ludwig). A faringite estreptocócica é uma faringite exsudativa aguda com complicações imunológicas de cardiopatia reumática ou glomerulonefrite pós-infecciosa.

BPD7 819-820 BPD8 754

**25 (C)** Ele apresenta leucoplasia pilosa oral, que é observada em pessoas imunocomprometidas. A leucoplasia pilosa precede a AIDS em pessoas soropositivas para HIV. O uso crônico de álcool ou tabaco está vinculado aos carcinomas de células escamosas orais. O diabetes melito tipo 1 com cetoacidose está associado à sinusite fúngica, particularmente mucormicose. A anemia perniciosa por deficiência da vitamina B<sub>12</sub> está associada à glossite, principalmente atrófica. A síndrome de Sjögren desencadeia inflamação e atrofia das glândulas salivares, o que leva à xerostomia com atrofia, fissuras e ulcerações na mucosa da cavidade oral.

BP7 546 PB8 633-634 BPD7 817 BPD8 751

# O Trato Gastrointestinal

**BPD7 e BPD8 Capítulo 17: O Trato Gastrointestinal**

**BP7 e PB8 Capítulo 15: A Cavidade Bucal e o Trato Gastrointestinal**

**1** Uma mulher de 30 anos de idade visitou seu médico porque apresentava diarreia e fadiga e relatou que emagrecera 3 kg nos últimos 6 meses. No exame médico, ela estava febril e apresentava perda muscular leve, mas a força muscular estava normal. Estudos laboratoriais não evidenciaram sangue oculto, ovos ou parasitas nas fezes. A amostra da biópsia foi obtida da região superior do jejuno, e os achados microscópicos foram analisados. A paciente foi orientada a fazer uma dieta com restrição de produtos à base de grãos de centeio e trigo. Qual das seguintes características microscópicas mais provavelmente foi observada na amostra da biópsia?

- ☐ (A) Obstrução linfática
- ☐ (B) Granulomas não caseosos
- ☐ (C) Vilosidades achatadas e planas
- ☐ (D) Macrófagos espumosos na lâmina própria
- ☐ (E) Abscessos da cripta

**2** Dois dias após comer um sanduíche de salada de frango, um homem de 35 anos de idade relatou dores de cólica abdominal, com febre e diarreia aquosa. No exame físico, apresentou dor abdominal difusa leve à palpação, mas sem presença de massa. Os sons intestinais estavam presentes. As amostras fecais foram negativas para sangue oculto. Ele se recuperou completamente em poucos dias sem tratamento. Qual dos seguintes organismos infecciosos mais provavelmente produziu esses achados?

- ☐ (A) *Yersinia enterocolitica*
- ☐ (B) *Escherichia coli*
- ☐ (C) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (D) *Salmonella enteritidis*
- ☐ (E) Rotavírus
- ☐ (F) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (G) *Bacillus cereus*

**3** Uma mulher de 38 anos de idade apresentou náuseas durante 6 meses. Ela relatava não ter vômitos ou diarreia. No exame físico, não foi observado nenhum achado digno de nota. A endoscopia gastrointestinal superior revelou eritema difuso da mucosa gástrica, mas sem ulcerações. A aparência da superfície da mucosa do esôfago e do duodeno era normal. O exame microscópico da amostra da biópsia gástrica apontou um número aumentado de neutrófilos, linfócitos e plasmócitos na mucosa, edema, hemorragia focal da mucosa e perda do epitélio de superfície. Não foi detectado *Helicobacter pylori*. As análises laboratoriais exibiram nível de gastrina normal. Qual dos seguintes agentes farmacológicos mais provavelmente produziu tais achados?

- ☐ (A) Ácido acetilsalicílico (Aspirina®)
- ☐ (B) Aciclovir
- ☐ (C) Clopromazina
- ☐ (D) Cimetidina
- ☐ (E) Clindamicina
- ☐ (F) Omeprazol
- ☐ (G) Prednisona



**4** Um ano após ter sofrido um infarto do miocárdio, um homem de 55 anos de idade procurou seu médico por causa de uma dor abdominal aguda grave e diarreia sanguinolenta. No exame físico, o abdome estava difusamente dolorido e os sons intestinais estavam ausentes. Radiografias abdominais não mostraram ar livre. As análises laboratoriais apresentaram níveis normais de CBC e amilase sérica, bem como de lipase e bilirrubina. A condição piorou, e ele desenvolveu choque irreversível. Na necropsia, qual das seguintes lesões mais provavelmente foi encontrada?

- ☐ (A) Apendicite aguda
- ☐ (B) Pancreatite aguda
- ☐ (C) Infarto intestinal
- ☐ (D) Colecistite aguda
- ☐ (E) Colite pseudomembranosa

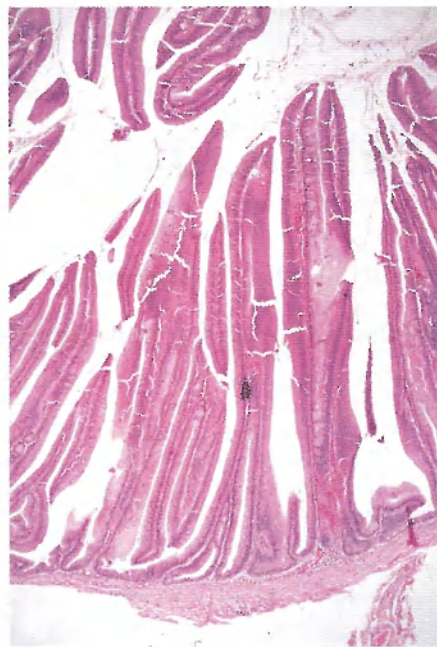


**5** Um homem de 59 anos de idade sofria com náusea e vômitos há vários meses. Ele não apresentava hematêmese, nem abdome dolorido, e os sons intestinais estavam presentes. A endoscopia gastrointestinal superior mostrou áreas eritematosas de mucosa com espessamento das dobras no antro gástrico. A aparência microscópica da amostra da biópsia gástrica corada com prata de Steiner é exibida na figura. Qual das seguintes toxinas destes microrganismos mais provavelmente está presente na superfície luminal?

- ☐ (A) Proteinase cisteína
- ☐ (B) Enterotoxina estável ao calor
- ☐ (C) Toxina Shiga
- ☐ (D) Toxina vacuolizante
- ☐ (E) Verocitotoxina

**6** Uma mulher de 23 anos de idade, grávida pela primeira vez, deu à luz um menino. O exame de ultrassom antes do parto mostrou poli-hidrâmnios. Uma única artéria umbilical foi observada no momento do nascimento. Notou-se que o recém-nascido vomitava toda a alimentação e, em seguida, desenvolveu febre e dificuldade respiratória durante 2 dias. Uma radiografia mostrou os pulmões e o coração com tamanho normal, mas com presença de infiltrado pulmonar e nenhuma bolha no estômago. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Acalasia
- ☐ (B) Hérnia diafragmática
- ☐ (C) Atresia esofágica
- ☐ (D) Hérnia hiatal
- ☐ (E) Estenose pilórica
- ☐ (F) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (G) Divertículo faringoesofágico (de Zenker)



**7** Um homem de 70 anos de idade foi a seu médico se submeter a um *check-up* de rotina. No exame físico, não foi observado nenhum achado importante, mas o resultado das amostras de fezes foi positivo para sangue oculto. Uma colonoscopia foi realizada e exibiu a presença de massa séssil na porção superior do cólon esquerdo (descendente) a 50 cm da margem anal. A aparência histológica, em resolução de menor aumento, da amostra de biópsia da lesão é exibida na figura. O paciente recusou exames adicionais e tratamento. Cinco anos depois, ele procurou o médico por causa de constipação, anemia microcítica e perda de 5 kg nos últimos 6 meses. Na exploração cirúrgica, detectou-se massa de 7 cm envolvendo o colo esquerdo (descendente). Qual dos seguintes neoplasmas provavelmente o paciente apresentava?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (C) Tumor carcinoide
- ☐ (D) Leiomiossarcoma
- ☐ (E) Cistadenoma mucinoso
- ☐ (F) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (G) Adenoma viloso



**8** Um homem de 70 anos de idade com longo histórico de alcoolismo crônico apresentava aumento da disfagia (dificuldade de deglutição) e relatou que emagrecera 6 kg nos últimos 2 meses. No exame físico, não houve achado digno de nota. A endoscopia gastrointestinal superior mostrou a presença de massa ulcerada no meio do esôfago e que ocluía parcialmente seu lúmen. A esofagectomia foi realizada; a aparência macroscópica da lesão é exibida na figura. Qual das seguintes é mais provável de ser observada no corte microscópico dessa massa?

- ☐ (A) Células multinucleadas com inclusões intranucleares
- ☐ (B) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (C) Cicatriz de colágeno denso
- ☐ (D) Adenocarcinoma
- ☐ (E) Canais vasculares trombosados

**9** Um homem de 33 anos de idade que mora em Nova York sentia-se incomodado com uma diarreia aquosa de pouco volume associada a flatulência. Os sintomas ocorriam episodicamente, mas eles estavam sendo persistentes no último ano. Ele relatou que emagrecera 5 kg. Não teve febre, náusea e vômito ou dor abdominal. No exame físico, não existia nenhum achado significativo. Os resultados das amostras fecais foram negativos para sangue oculto, ovos e parasitas, e a cultura das fezes não mostrou nenhum patógeno. Foi realizada uma endoscopia do trato gastrointestinal superior. A amostra da biópsia da parte superior apresentou achatamento difuso das vilosidades e infiltrado inflamatório na lâmina própria. Qual dos seguintes testes sorológicos mais provavelmente terá resultado positivo nesse paciente?

- ☐ (A) Anticorpo anticentromérico
- ☐ (B) Anticorpo anti-DNA topoisomerase I
- ☐ (C) Anticorpo anti gliadina
- ☐ (D) Anticorpo antimitocondrial
- ☐ (E) Anticorpo antinuclear

**10** Um almoço trivial no escritório foi realizado ao meio-dia de uma quinta-feira. Várias carnes, saladas e sobremesas foram servidas. Todos estavam bem e quase toda a comida fora consumida. No meio da tarde, o único banheiro do escritório estava sendo usado por muitos empregados com diarreia aguda, intensa (explosiva), com cólica abdominal. Qual dos seguintes agentes infecciosos mais provavelmente é responsável por esse evento?

- ☐ (A) *Escherichia coli*
- ☐ (B) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (C) *Vibrio parahaemolyticus*
- ☐ (D) *Clostridium difficile*
- ☐ (E) *Salmonella enteritidis*
- ☐ (F) *Bacillus cereus*

**11** Durante o verão dos “Dias pretos e brancos”, em uma celebração de uma semana da indústria de laticínios de uma comunidade local (as vacas Holstein são preta-e-brancas), um homem de 40 anos de idade apresentou intumescimento abdominal, flatulência e diarreia intensa (explosiva). No exame físico, não houve nenhum achado importante. As análises laboratoriais não mostraram nenhum aumento na gordura fecal, nem sangue oculto, ovos ou parasitas nas fezes. A cultura fecal de rotina não evidenciou nenhum patógeno. Durante o resto do ano, o paciente não consumiu *milk-shake* ou sorvetes e manteve-se assintomático. Qual das seguintes condições melhor define esse diagnóstico?

- ☐ (A) Doença celíaca
- ☐ (B) Gastrite autoimune
- ☐ (C) Colelitíase
- ☐ (D) Deficiência de dissacaridase
- ☐ (E) Fibrose cística

**12** Durante o último ano, um homem de 20 anos de idade apresentou fezes volumosas com odor desagradável e perda de 10 kg. Não existia histórico de hematêmese ou melena. Havia intumescimento, mas não dor abdominal. No exame médico, não foram identificadas massas abdominais palpáveis e os sons abdominais estavam presentes. Qual dos seguintes achados laboratoriais mais provavelmente será evidenciado no exame das fezes?

- ☐ (A) Aumento na gordura fecal
- ☐ (B) Cistos de *Giardia lamblia*
- ☐ (C) Sangue oculto
- ☐ (D) *Vibrio cholerae*
- ☐ (E) Trofozoítos de *Entamoeba histolytica*

**13** Uma mulher de 68 anos de idade reclamava de dor subesternal após as refeições durante muitos anos. Ao longo do último ano, ela apresentou aumento na dificuldade de deglutir líquidos e sólidos. No exame físico, não houve achados importantes. A endoscopia do trato gastrointestinal superior revelou a presença de massa esofágica pequena que estava próxima de ocluir o lúmen do esôfago. A amostra da biópsia dessa massa mais provavelmente exibirá qual dos seguintes neoplasmas?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Leiomiossarcoma
- ☐ (C) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (D) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (E) Tumor carcinoide

**14** Após uma gravidez sem complicações, uma mulher de 23 anos de idade, G2, P1, deu à luz um menino prematuro de tamanho e peso normais. O bebê inicialmente estava bem, mas na sexta semana de vida alimentou-se mal durante 1 semana, e sua mãe relatou que a maior parte do leite ingerido foi vomitado dentro de 1 hora. No exame físico, a criança estava febril e não havia anomalias externas. Ao apalpar, o médico detectou a presença de massa no meio do abdome. Os sons intestinais estavam ativos. O histórico médico indicava que a mãe e o primeiro filho tiveram a mesma



doença durante a infância. Qual das seguintes condições mais provavelmente explica tais achados?

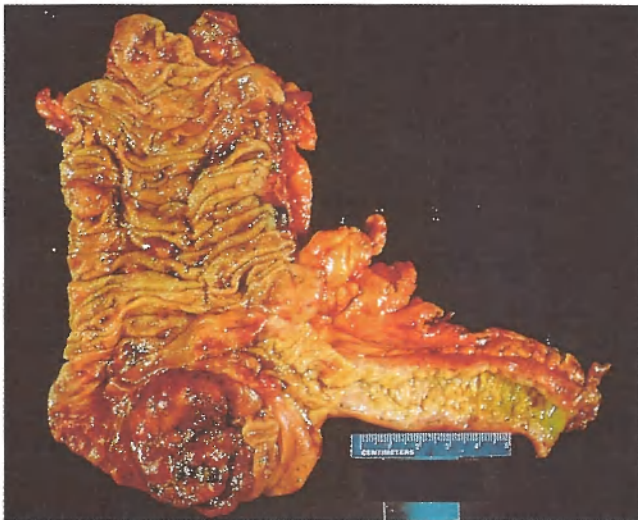
- ☐ (A) Estenose pilórica
- ☐ (B) Fístula traqueoesofágica
- ☐ (C) Hérnia diafragmática
- ☐ (D) Atresia duodenal
- ☐ (E) Pâncreas anular

**15** Uma mulher de 53 anos de idade apresentava náusea, vômito e dor epigástrica média há 5 meses. No exame físico, não foram identificados achados dignos de nota. A série radiográfica gastrointestinal superior mostrou obstrução da entrada gástrica. A endoscopia gastrointestinal superior revelou a presença de massa ulcerada que media 2 cm × 4 cm no piloro. Qual dos seguintes neoplasmas mais provavelmente será observado na amostra da biópsia dessa massa?

- ☐ (A) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (B) Carcinoma neuroendócrino
- ☐ (C) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (D) Adenocarcinoma
- ☐ (E) Leiomiossarcoma

**16** Um homem de 60 anos de idade apresentou aumento de fadiga nos últimos 8 meses. No exame físico, apresentava palidez. No exame retal digital, não havia massa palpável, mas o resultado do exame fecal foi positivo para sangue oculto. O exame físico do abdome revelou sons intestinais ativos sem presença de massa ou áreas doloridas. As análises laboratoriais apresentaram hemoglobina de 8,3 g/dL; hematócrito de 24,6%; VCM, 73  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 226.000/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 7.640/ $\text{mm}^3$ . A colonoscopia não evidenciou nenhuma fonte de sangramento. A angiografia exibiu um foco de 1 cm de canais vasculares tortuosos e dilatados na mucosa e submucosa do ceco. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Trombose da veia mesentérica
- ☐ (B) Hemorroidas internas
- ☐ (C) Angiodisplasia do colo
- ☐ (D) Colite colagenosa
- ☐ (E) Diverticulose do colo



**17** Uma mulher de 43 anos de idade sentia-se cansada e desatenta nos últimos 5 anos. Ela apresentava menometrorragia nos últimos 3 meses. No exame físico, não foi constata-

do nenhum achado fora do comum, exceto um resultado positivo para teste de guaiaco fecal. As análises laboratoriais indicaram hemoglobina de 9,2 g/dL; hematócrito de 27,3%; e VCM de 75  $\mu\text{m}^3$ . O ultrassom pélvico revelou alargamento uterino. Um esfregaço Pap exibiu células anormais com provável origem endometrial. Uma colonoscopia foi realizada seguida de uma colectomia parcial. O aspecto macroscópico da lesão é exibido na figura. Qual das seguintes anormalidades moleculares é a mais provável de ter levado a tais achados?

- ☐ (A) Mutação no gene de reparo de emparelhamento do DNA
- ☐ (B) Herança de linhagem germinativa de mutação no gene APC
- ☐ (C) Ativação da tirosina cinase devido à mutação no gene c-KIT
- ☐ (D) Perda da homozigose do gene *PTEN*
- ☐ (E) Inativação da proteína Rb pelo HPV-16

**18** Um homem de 30 anos de idade sofreu um evento súbito de hematêmese após consumir grande quantidade de álcool durante 1 semana. O sangramento parou, mas ele apresentou outro episódio sob circunstâncias semelhantes 1 mês depois. A endoscopia gastroesofágica superior mostrou lacerações longitudinais da junção gastroesofágica. Qual é o mecanismo mais provável de causar a hematêmese no paciente?

- ☐ (A) Gânglio mioentérico ausente
- ☐ (B) Inflamação autoimune
- ☐ (C) Infecção pelo vírus herpes simples
- ☐ (D) Hipertensão portal
- ☐ (E) Vômitos
- ☐ (F) Crura diafragmática alargada

**19** Um homem de 52 anos de idade apresentou perda de 6 kg e náuseas nos últimos 6 meses. Ele não manifestava vômitos ou diarreia. No exame físico, não houve nenhum achado digno de nota. A endoscopia gastrointestinal superior evidenciou uma área irregular de 6 cm, mucosa do fundo gástrico pálida e perda das pregas rugosas. A amostra da biópsia mostrou infiltrado monomórfico de células linfoides. Os microrganismos *Helicobacter pylori* foram identificados no muco que reveste a mucosa adjacente. O paciente recebeu antibioterapia para *H. pylori*, e a biópsia foi repetida e apresentou resolução do infiltrado. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Gastrite crônica
- ☐ (B) Linfoma de células B difuso
- ☐ (C) Gastrite autoimune
- ☐ (D) Tumor do tecido linfóide associado à mucosa
- ☐ (E) Doença de Crohn
- ☐ (F) Tumor do estroma gastrointestinal

**20** Um homem de 70 anos de idade tomou grande quantidades de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) devido a uma artrite degenerativa crônica do quadril e joelhos. Recentemente, ele apresentou dor epigástrica com náusea e vômito e um episódio de hematêmese. No exame físico, não havia achados dignos de nota. A amostra proveniente de biópsia gástrica mais provavelmente exibirá qual das seguintes lesões?

- ☐ (A) Displasia epitelial
- ☐ (B) Pólipos hiperplásicos
- ☐ (C) Gastrite aguda
- ☐ (D) Adenocarcinoma
- ☐ (E) Infecção por *Helicobacter pylori*

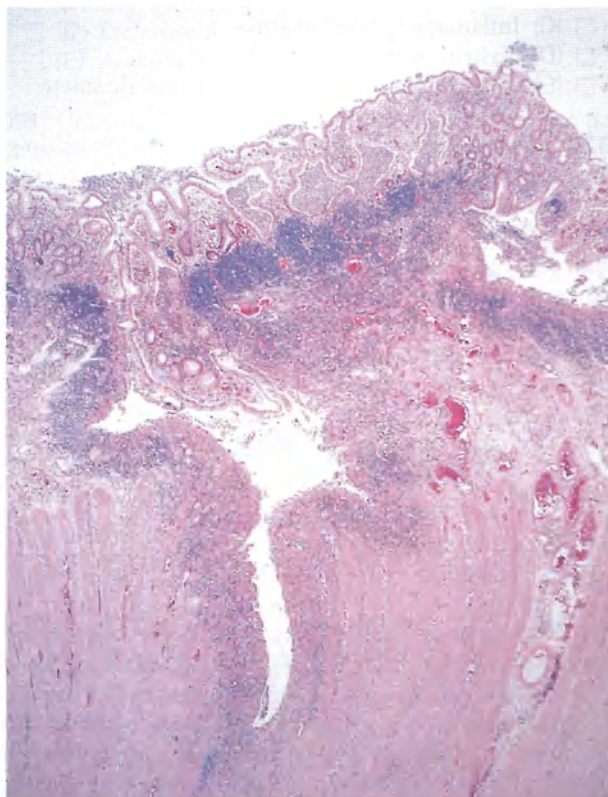
**21** Uma mulher de 44 anos de idade apresentava dificuldade para engolir líquidos e sólidos nos últimos 6 meses. No

exame físico, seus dedos apresentavam mobilidade reduzida por causa da pele tensa e esticada. A deglutição de bário mostrou dilatação importante do esôfago com um “bico” na porção distal na qual existia um estreitamento luminal marcante. A amostra da biópsia do esôfago exibiu fibrose submucosa proeminente com pouca inflamação. Qual das opções a seguir é a mais provável de gerar tais achados?

- ☐ (A) Hipertensão portal
- ☐ (B) Deficiência de ferro
- ☐ (C) Esôfago de Barrett
- ☐ (D) Síndrome CREST
- ☐ (E) Hérnia hiatal

**22** Um homem de 35 anos de idade sofria de dor epigástrica há mais de 1 ano. A dor tendia a ocorrer entre 2 e 3 horas após as refeições e aliviava se ele ingerisse antiácidos ou comesse mais alimentos. Ele relatou um ganho de 4 kg no último ano. Ele não fumava e bebia 1 copo de Johannisberg Riesling diariamente. O resultado do teste de ureia respiratória foi positivo, e a amostra da biópsia gástrica continha urease. Ele iniciou um tratamento com antibióticos que duraria 2 semanas, mas, no quarto dia, sentiu-se melhor e interrompeu o tratamento. Algumas semanas depois, a dor epigástrica retornou. Se o paciente não seguir o tratamento novamente, qual das seguintes complicações mais provavelmente será desenvolvida?

- ☐ (A) Hematêmese
- ☐ (B) Má absorção de gordura
- ☐ (C) Metástases hepáticas
- ☐ (D) Síndrome carcinoide
- ☐ (E) Deficiência de vitamina B12



**23** Um homem de 27 anos de idade apresentou um início súbito de dor abdominal. No exame físico, seu abdome estava difusamente sensível e distendido, e os sons intestinais esta-

vam ausentes. Ele passou por uma cirurgia e um segmento de 27 cm da porção terminal do íleo com uma superfície serosa, eritematosa e firme, foi removido. A aparência microscópica do corte do íleo excisado é exibida na figura. Qual das seguintes complicações adicionais o paciente mais provavelmente desenvolverá como resultado desse processo?

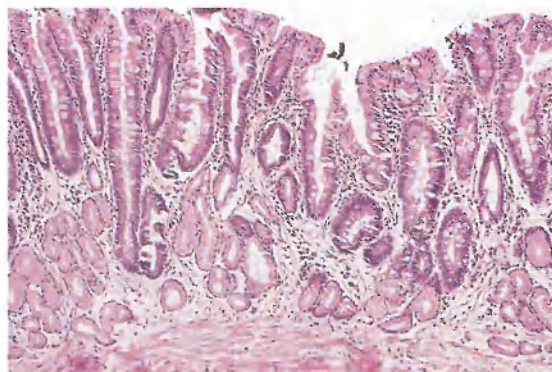
- ☐ (A) Adenocarcinoma metastático
- ☐ (B) Trombose da artéria mesentérica
- ☐ (C) Intussuscepção
- ☐ (D) Abscesso hepático
- ☐ (E) Fístula enterocutânea

**24** Um bebê de 8 meses de idade previamente saudável desenvolveu diarreia aquosa durante 1 semana. Ele manifestou uma leve febre no decurso da doença, mas sem dor abdominal ou tumefação. No exame físico, sua temperatura era de 37,7°C. O resultado do exame de fezes foi negativo para sangue oculto, ovos ou parasitas. Pediu-se a seus pais que lhe dessem bastante líquido e ele se recuperou. Qual dos seguintes organismos mais provavelmente está produzindo tais achados?

- ☐ (A) *Campylobacter jejuni*
- ☐ (B) *Cryptosporidium parvum*
- ☐ (C) *Escherichia coli*
- ☐ (D) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (E) Vírus Norwalk
- ☐ (F) Rotavírus
- ☐ (G) *Shigella flexneri*
- ☐ (H) *Vibrio cholerae*

**25** Uma mulher de 46 anos de idade com histórico de azia e dispneia manifestou início súbito de dor abdominal. No exame físico, ela apresentara dor epigástrica mediana intensa com descompressão. Os sons intestinais estavam reduzidos. Uma radiografia abdominal simples revelava ar livre sob o folheto esquerdo do diafragma. A paciente foi imediatamente levada para cirurgia, e uma úlcera duodenal foi reparada. Qual dos seguintes organismos mais provavelmente produziu esses achados?

- ☐ (A) *Campylobacter jejuni*
- ☐ (B) *Cryptosporidium parvum*
- ☐ (C) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (D) *Giardia lamblia*
- ☐ (E) *Helicobacter pylori*
- ☐ (F) *Salmonella typhi*
- ☐ (G) *Shigella flexneri*
- ☐ (H) *Yersinia enterocolitica*



**26** Um homem de 59 anos de idade vem sofrendo de disfagia há 6 meses. Não foram identificados achados significa-



tivos no exame físico. A endoscopia gastrointestinal superior apontou áreas de mucosa eritematosa acima da linha Z. A amostra da biópsia da parte superior do esôfago apresentava a aparência microscópica exibida na figura. Qual das seguintes complicações mais provavelmente ocorrerá como consequência da condição desse paciente?

- ☐ (A) Hematêmese
- ☐ (B) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (C) Adenocarcinoma
- ☐ (D) Acalasia
- ☐ (E) Lacerações (síndrome de Mallory-Weiss)

**27** Um dia após comer ostras cruas, uma mulher saudável desenvolveu uma diarreia aquosa profusa. No exame físico, sua temperatura era de 37,5°C. O resultado da amostra fecal foi negativo para sangue oculto. Não havia distensão abdominal ou sensibilidade, e os sons intestinais estavam presentes. A diarreia permanecera por 3 dias. Qual dos seguintes organismos mais provavelmente está envolvido na produção de tais achados?

- ☐ (A) *Yersinia enterocolitica*
- ☐ (B) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (C) *Cryptosporidium parvum*
- ☐ (D) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (E) *Vibrio parahaemolyticus*

**28** Uma mulher de 57 anos de idade apresentava dor epigástrica de queimação após as refeições há 1 ano. O exame físico não apontou nenhum achado anormal. A endoscopia gastrointestinal superior exibiu uma placa eritematosa na mucosa esofágica inferior. A amostra da biópsia apresentou hiperplasia epitelial escamosa basal, alongamento das papilas da lâmina própria e neutrófilos intraepiteliais dispersos com alguns eosinófilos. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Esôfago de Barret
- ☐ (B) Varizes esofágicas
- ☐ (C) Esofagite de refluxo
- ☐ (D) Esclerodermia
- ☐ (E) Deficiência de ferro

**29** Uma mulher de 49 anos de idade consultou seu médico devido a cólicas abdominais e diarreia, com evacuações seis vezes ao dia no último mês. Ela apresentava história de episódios semelhantes de dor autolimitada e diarreia, que ocorreria diversas vezes nos últimos 20 anos. Cada episódio anterior durava cerca de 2 semanas e se resolvia sem tratamento. No exame físico, não foi observado nenhum achado digno de nota, mas o resultado da amostra fecal foi positivo para sangue oculto. As análises laboratoriais não mostraram nenhum ovo ou parasita nas fezes. A colonoscopia evidenciou inflamação ininterrupta e difusa da mucosa e ulceração superficial estendendo-se do reto ao colo direito (ascendente). A amostra da biópsia do colo nessa área revelou infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear e difuso na lâmina própria. A paciente apresenta alto risco de desenvolver qual das seguintes complicações?

- ☐ (A) Adenocarcinoma de colo
- ☐ (B) Diverticulite
- ☐ (C) Cirrose biliar primária

- ☐ (D) Má absorção de lipídios
- ☐ (E) Colite pseudomembranosa
- ☐ (F) Formação de fistula perirretal

**30** Um homem de 40 anos de idade foi diagnosticado como soropositivo para HIV há 8 anos e estava utilizando terapia antirretroviral altamente ativa no último ano. Há 2 semanas, ele apresentou dor ao engolir. Ele não tinha episódios de hematêmese, nem náusea ou vômito. Não foram identificados achados importantes no exame físico. A contagem de linfócitos CD4+ era de 285/μL. Qual das seguintes condições mais provavelmente está produzindo tais achados?

- ☐ (A) Carcinoma de células escamosas esofágico
- ☐ (B) Acalasia
- ☐ (C) Fibrose esofágica inferior com estenose
- ☐ (D) Esofagite por herpes simples
- ☐ (E) Doença do refluxo esofágico

**31** Uma mulher de 69 anos de idade apresentou náusea intensa, vômitos e saciedade precoce, e emagreceu 9 kg nos últimos 4 meses. No exame físico, foi observada perda muscular leve. A endoscopia gastrointestinal superior mostrou que toda a mucosa gástrica estava erodida, eritematosa com aspecto de “pedra arredondada”. A radiografia gastrointestinal superior evidenciou que o estômago estava pequeno e encolhido. Qual das seguintes opções é a mais provável de ser encontrada no exame histopatológico da amostra da biópsia gástrica?

- ☐ (A) Carcinoma gástrico inicial
- ☐ (B) Tumor do estroma gastrointestinal
- ☐ (C) Inflamação granulomatosa
- ☐ (D) Gastrite atrófica crônica
- ☐ (E) Adenocarcinoma de células em anel de sinete

**32** Um homem de 51 anos de idade manifestou início súbito de êmese maciça de sangue vermelho-vivo. No exame físico, sua temperatura era de 36,9°C; o pulso era de 103/min; as respirações eram de 19/min; e a pressão arterial era de 85/50 mmHg. As análises laboratoriais mostraram hematócrito de 21%. O resultado do teste sorológico para HBsAg foi positivo. Ele não apresentou nenhum episódio de hematêmese. A hematêmese mais provavelmente é consequência de qual das seguintes opções?

- ☐ (A) Varizes esofágicas
- ☐ (B) Esôfago de Barret
- ☐ (C) Infecção por *Candida albicans*
- ☐ (D) Esofagite por refluxo
- ☐ (E) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (F) Divertículo faringo-esofágico (de Zenker)

**33** Um adolescente de 16 anos de idade que fazia quimioterapia para leucemia linfoblástica aguda consultou seu médico devido a uma dor ao engolir alimentos que já durava 1 semana. O exame físico não identificou nenhum achado digno de nota. A endoscopia gastrointestinal superior mostrou úlceras na mucosa com 0,5 a 0,8 cm na região mediana da parte mais baixa do esôfago. As úlceras rasas eram arredondadas e precisamente delimitadas, com base eritematosa. Qual das seguintes condições mais provavelmente produz tais achados?

- ☐ (A) Ulcerações aftosas
- ☐ (B) Esofagite por herpes simples
- ☐ (C) Doença do refluxo esofágico
- ☐ (D) Esofagite por *Candida*
- ☐ (E) Síndrome de Mallory-Weiss

**34** Um bebê de 11 meses de idade previamente saudável não produzia fezes há 1 dia. A mãe relatou que o abdome da criança está distendido. No exame físico, o abdome da criança estava sensível e os sons intestinais estavam quase ausentes. Uma radiografia simples abdominal não mostrou nenhum ar livre, mas as alças do intestino delgado estavam distendidas com níveis de ar-fluido. Qual das seguintes opções mais provavelmente gera tais achados?

- ☐ (A) Divertículo de Meckel
- ☐ (B) Atresia duodenal
- ☐ (C) Doença de Hirschsprung
- ☐ (D) Estenose pilórica
- ☐ (E) Intussuscepção

**35** Uma mulher de 22 anos de idade apresentou episódios graves de aspiração de alimentos associados à disfagia no último ano. Na auscultação, ouvia-se uma crepitação na base do pulmão direito. A deglutição de bário apontou significativa dilatação esofágica acima do nível do esfíncter esofágico inferior. A amostra da biópsia da parte inferior do esôfago apresentava ausência do gânglio mientérico. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Hérnia hiatal
- ☐ (B) Síndrome de Plummer-Vinson
- ☐ (C) Esôfago de Barret
- ☐ (D) Esclerose sistêmica
- ☐ (E) Acalasia

**36** Uma mulher de 53 anos de idade foi a seu médico para uma consulta de rotina. O único achado anormal foi a amostra fecal contendo sangue oculto. A colonoscopia revelou um pólipó solitário, arredondado e eritematoso, de 1,5 cm, pedunculado na flexura esplênica. O pólipo foi removido; a aparência histológica é exibida na figura em (A) menor e (B)

maior aumento. Ao discutir tais achados com a paciente, qual das seguintes declarações é a mais apropriada ao médico?

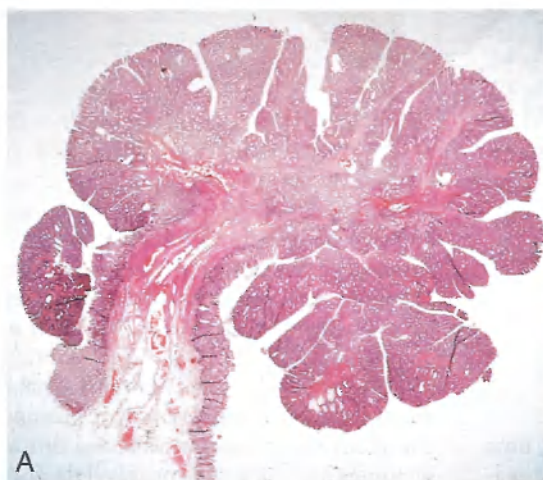
- ☐ (A) Você apresenta uma cópia defeituosa hereditária do gene APC
- ☐ (B) Outros membros da família provavelmente devem apresentar pólipos do colo
- ☐ (C) Muito mais pólipos aparecerão nos próximos anos
- ☐ (D) Existe uma alta probabilidade de que você desenvolva câncer endometrial
- ☐ (E) Exames detalhados para detectar metástases dessa lesão não são justificáveis

**37** Uma mulher de 20 anos de idade, em seu nono mês de gravidez, apresentava dor aumentada ao defecar e relatava presença de sangue vermelho-vivo no papel higiênico. Ela não tinha nenhum problema gastrointestinal anterior. Após o nascimento, a dor retal regrediu e não existiu mais sangramento. Qual das seguintes é a causa mais provável desses achados?

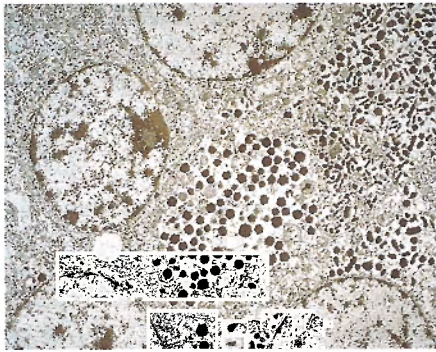
- ☐ (A) Angiodisplasia
- ☐ (B) Colite isquêmica
- ☐ (C) Intussuscepção
- ☐ (D) Hemorroidas
- ☐ (E) Vólculo

**38** Um neonato, nascido de uma gestação de 32 semanas, estava em condição estável e alimentava-se bem 3 dias após o nascimento. No quarto dia, o abdome do recém-nascido enconstrava-se sensível e com aparência distendida. O resultado da amostra fecal foi positivo para sangue oculto. As análises laboratoriais mostraram leucocitose e cultura de sangue positiva para crescimento de *Escherichia coli*. O recém-nascido faleceu por choque séptico. Qual dos seguintes deverá ser o achado mais provável na necropsia?

- ☐ (A) Íleo e ceco necrótico vermelho-escuro
- ☐ (B) Colo marcadamente dilatado acima do sigmoide
- ☐ (C) Líquido ascítico purulento
- ☐ (D) Linfonodos mesentéricos marcadamente aumentados
- ☐ (E) Presença de massa de 5 cm no retroperitônio







**39** Um homem de 26 anos de idade foi levado ao setor de emergência após sofrer uma lesão abdominal por arma de fogo. Na laparotomia, na reparação do intestino delgado, o cirurgião observou a presença de massa de 1 cm na ponta do apêndice. A massa submucosa amarelada foi removida. A micrografia eletrônica de uma célula neoplásica proveniente da massa é exibida na figura. Qual das seguintes células mais provavelmente é a de origem da lesão?

- ☐ (A) Lipoblasto
- ☐ (B) Célula ganglionar
- ☐ (C) Célula neuroendócrina
- ☐ (D) Célula muscular lisa
- ☐ (E) Célula epitelial secretora de mucina

**40** Uma mulher de 20 anos de idade apresentava náusea e dor abdominal inferior vaga nas últimas 24 horas; mas a dor tornou-se mais intensa. No exame físico, a dor estava pior no quadrante inferior direito e havia sensibilidade rebote. O resultado da amostra fecal foi negativo para sangue oculto. A radiografia simples abdominal não mostrou ar livre. O resultado do exame sérico para gravidez foi negativo. Qual dos seguintes achados laboratoriais é mais útil para auxiliar no diagnóstico da paciente?

- ☐ (A) Hiperamilasemia
- ☐ (B) Hipernatremia
- ☐ (C) Antígeno carcinoembrionário sérico aumentado
- ☐ (D) Fosfatase alcalina sérica aumentada
- ☐ (E) Leucocitose
- ☐ (F) *Entamoeba histolytica* nas fezes

**41** Nos últimos 3 meses, uma mulher de 45 anos de idade relatou que sua pele tornou-se progressivamente amarela. No exame físico, ela estava febril e apresentava icterícia esclerótica e generalizada. As análises laboratoriais mostravam bilirrubina sérica total de 8,9 mg/dL; bilirrubina direta de 6,8 mg/dL; AL sérica de 125 U/L; e AST sérica de 108 U/L. A amostra da biópsia hepática mostrou características histológicas de colangite esclerosante. Qual das seguintes doenças do trato gastrointestinal é a mais provável de coexistir com a doença hepática?

- ☐ (A) Pancreatite crônica
- ☐ (B) Diverticulose
- ☐ (C) Colite ulcerativa
- ☐ (D) Espru celíaco
- ☐ (E) Ulceração péptica

**42** Uma semana após viajar para a América Central, uma mulher de 31 anos de idade apresentou diarreia grave. O exa-

me macroscópico das fezes mostrou muco e estrias de sangue. A doença diarreica regrediu em poucas semanas, mas agora a paciente está febril e apresenta dor no quadrante superior direito do abdome. O ultrassom abdominal revelou a presença de massa parcialmente cística, irregular, de 10 cm no lobo hepático direito. Qual dos seguintes organismos infecciosos mais provavelmente produz tais achados?

- ☐ (A) *Giardia lamblia*
- ☐ (B) *Cryptosporidium parvum*
- ☐ (C) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (D) *Clostridium difficile*
- ☐ (E) *Strongyloides stercoralis*

**43** Uma mulher de 51 anos de idade vinha se sentindo cada vez mais cansada nos últimos 7 meses. Não foram identificados achados dignos de nota no exame físico. As análises laboratoriais incluíram hemoglobina de 9,5 g/dL; hematócrito de 29,1%; VCM de 124  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 268.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 8.350/mm<sup>3</sup>. A taxa de reticulócitos estava baixa. Leucócitos polimorfonucleares hipersegmentados foram encontrados no esfregaço do sangue periférico. Anticorpos para qual das seguintes opções são os mais prováveis de serem encontrados nesse paciente?

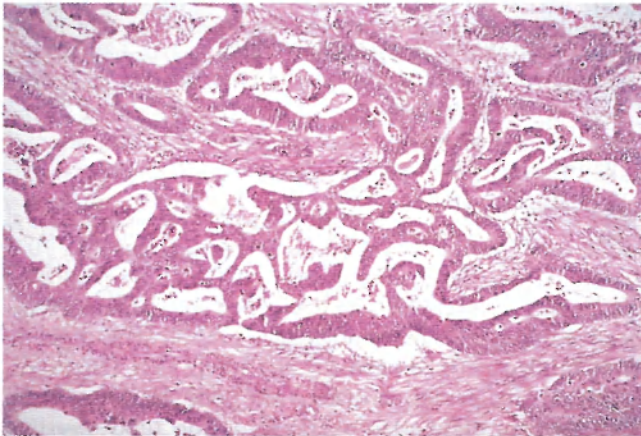
- ☐ (A) Gliadina
- ☐ (B) *Tropheryma whippelii*
- ☐ (C) *Helicobacter pylori*
- ☐ (D) Atresia do colo
- ☐ (E) Receptor do fator intrínseco

**44** Uma mulher de 24 anos de idade deu à luz um lactente a termo após uma gravidez sem complicações. A classificação de Apgar é, respectivamente, 9 e 10, em 1 e 5 minutos após o nascimento. A altura e o peso do bebê estão no 55º percentil. Não há passagem significativa de mecônio. Três dias após o nascimento, o bebê vomitou toda a alimentação oral. No exame físico, ele estava febril, o abdome estava distendido e tenro e os sons intestinais reduzidos. No ultrassom abdominal, foi observada dilatação marcante do cólon antes do segmento estreito da região sigmoide. A amostra da biópsia da região estreitada indicou ausência de células ganglionares na parede muscular e submucosa. Qual dos seguintes é o provável responsável por tais achados?

- ☐ (A) Doença de Hirschsprung
- ☐ (B) Trissomia do 21
- ☐ (C) Vólculo
- ☐ (D) Atresia do cólon
- ☐ (E) Enterocolite necrosante
- ☐ (F) Intussuscepção

**45** Um homem de 24 anos de idade consultou seu médico devido a uma dor abdominal e fadiga crescente que vinha se desenvolvendo nos últimos 6 meses. No exame físico, ele estava febril e com aparência pálida. Na palpação, havia uma dor leve no quadrante inferior direito do abdome. Não foi detectada presença de massa, e os sons intestinais estavam ativos. As análises laboratoriais indicaram hemoglobina de 8,9 g/dL; hematócrito de 26,7%; VCM de 74  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 255.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 7.780/mm<sup>3</sup>. A endoscopia gastrointestinal e a colonoscopia não apontaram nenhuma lesão. Um mês mais tarde, o paciente continuava a apresentar a mesma dor abdominal. Qual das seguintes é a causa mais provável da doença do paciente?

- ☐ (A) Apendicite aguda
- ☐ (B) Angiodisplasia
- ☐ (C) Esp cru celíaco
- ☐ (D) Diverticulose
- ☐ (E) Giardíase
- ☐ (F) Divertículo de Meckel



**46** Um homem de 30 anos de idade se submeteu a um *check-up* médico de rotina. O resultado da amostra fecal foi positivo para sangue oculto. Na colonoscopia, foi observada uma lesão ulcerativa projetando-se para o ceco. A aparência microscópica do corte da lesão excisada é exibida na figura. Qual dos seguintes eventos moleculares suspeita-se ser o mais crítico no desenvolvimento dessa lesão?

- ☐ (A) Superexpressão do gene *E caderina*
- ☐ (B) Amplificação do gene *ERBB2*
- ☐ (C) Transmissão de linhagem germinativa de um gene *RB* defeituoso
- ☐ (D) Um gene de reparo de emparelhamento de DNA defeituoso
- ☐ (E) Translocação do gene  $\alpha$  do receptor do ácido retinóico



Cortesia de Dr. Tad Wicczorek, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**47** Um adolescente de 19 anos de idade foi aconselhado por seus parentes a procurar seu médico porque uma tria-

gem genética detectou uma doença em outros membros da família. No exame físico, o resultado da amostra fecal foi positivo para sangue oculto. Uma colonoscopia foi realizada, seguida de uma colectomia. A figura exibe a aparência macroscópica da superfície mucosa da amostra da colectomia. A análise molecular dos fibroblastos normais desse paciente mais provavelmente mostrará uma mutação em qual dos seguintes genes?

- ☐ (A) *APC*
- ☐ (B) *p-53*
- ☐ (C) *K-RAS*
- ☐ (D) *HNPCC*
- ☐ (E) *NOD2*

**48** Um homem de 38 anos de idade, há 10 anos diagnosticado como soropositivo para o HIV, apresentava náusea e vômitos graves há 2 semanas. No exame físico, ele estava febril. O resultado da amostra fecal foi positivo para sangue oculto. O abdome não estava distendido, não havia massas palpáveis ou organomegalia. Os sons intestinais estavam presentes. O paciente tem candidíase oral. São observados vários nódulos púrpura-avermelhados, de 0,5 a 1 cm na pele do tronco. As análises laboratoriais apontaram uma contagem de linfócitos T CD4+ de 118/ $\mu$ L. A endoscopia gastrointestinal revelou 12 nódulos púrpura-avermelhados, de 0,6 a 1,8 cm, na mucosa gástrica. A amostra da biópsia dos nódulos mais provavelmente apresenta qual dos seguintes neoplasmas?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (C) Tumor carcinoide
- ☐ (D) Tumor do estroma gastrointestinal
- ☐ (E) Sarcoma de Kaposi
- ☐ (F) Pólipo de Peutz-Jeghers
- ☐ (G) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (H) Adenoma tubular

**49** Um homem de 59 anos de idade com história de alcoolismo crônico relatou um aumento da circunferência abdominal nos últimos 6 meses. Ela apresentava dor abdominal crescente há 2 dias. No exame físico, sua temperatura era de 38,2°C. No exame do abdome, foram evidenciadas ondas de fluidos e a presença da "cabeça da medusa" proeminente na pele do abdome. Existe uma sensibilidade abdominal difusa. Uma radiografia abdominal simples não indicou nenhum ar livre. A paracentese rendeu 500 mL de um líquido amarelado e turvo. A coloração de Gram do líquido mostrou bastões gram-negativos. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

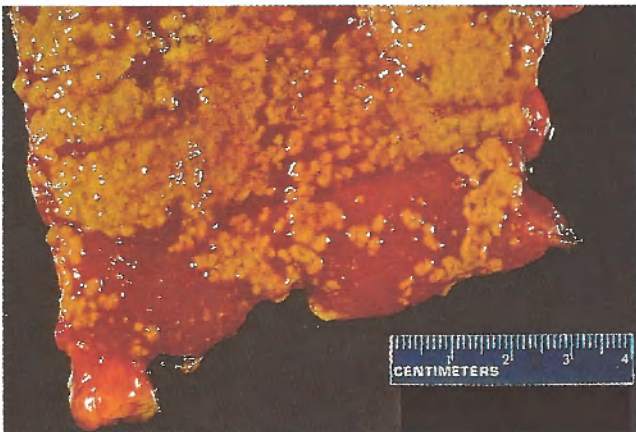
- ☐ (A) Apendicite
- ☐ (B) Colite colagenosa
- ☐ (C) Diverticulite
- ☐ (D) Colite ulcerativa
- ☐ (E) Colite pseudomembranosa
- ☐ (F) Peritonite bacteriana espontânea





**50** Uma mulher de 35 anos de idade apresentava dor lombar inferior há 5 anos. No último ano, em vários momentos, ela também manifestara dor artrítica envolvendo joelhos, quadril e punhos. O resultado da amostra fecal foi positivo para sangue oculto. Uma radiografia pélvica apresentou alterações compatíveis com sacroileíte. Uma colonoscopia foi realizada, e ela sofreu uma colectomia total. A figura exibe a aparência da amostra da colectomia. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Respostas de células T CD4+ desreguladas
- ☐ (B) Reação cruzada de anticorpos contra bactéria intestinal
- ☐ (C) Autoanticorpos direcionados contra tropomiosina
- ☐ (D) Mutações no gene *NOD2*
- ☐ (E) Herança da linhagem germinativa de uma mutação do gene *APC*



**51** Uma mulher de 45 anos de idade estava em tratamento hospitalar para pneumonia complicada por septicemia. Ela precisava de múltiplos antibióticos e foi entubada e ventilada mecanicamente no início do curso. No vigésimo dia de hospitalização, ela apresentou distensão abdominal. Os

sons intestinais estavam ausentes e uma radiografia abdominal mostrou alças do intestino delgado dilatadas sugestivas de íleo. Ela apresentava um volume baixo de fezes sanguinolentas que foram positivas para toxina de *Clostridium difficile*. Na laparotomia, uma porção do íleo distal e ceco foi ressectada. A aparência macroscópica da superfície mucosa é exibida na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Trombose arterial mesentérica
- ☐ (B) Enterocolite pseudomembranosa
- ☐ (C) Intussuscepção
- ☐ (D) Vólvulo cecal
- ☐ (E) Megacolo tóxico

**52** Um homem de 52 anos de idade previamente saudável sofreu uma queimadura térmica extensa que envolvia 70% da área da superfície cutânea corporal. Ele foi hospitalizado em condição estável. Três semanas após a queimadura inicial, ele apresentou fezes melanóticas. Sua pressão arterial era de 80/40 mmHg e nível do hematócrito era de 18%. Logo após, ele sofreu uma parada cardíaca e não pôde ser ressuscitado. Na necropsia, onde estão as ulcerações do tubo digestivo mais prováveis de serem encontradas?

- ☐ (A) Esôfago
- ☐ (B) Estômago
- ☐ (C) Duodeno
- ☐ (D) Íleo
- ☐ (E) Colo

**53** Uma mulher de 68 anos de idade com história de cardiopatia reumática foi hospitalizada com insuficiência cardíaca congestiva grave. Vários dias após a internação, ela desenvolveu distensão abdominal. No exame físico, ela não estava febril. O abdome está timpânico, sem ondas de fluidos, e os sons intestinais estavam ausentes. O resultado da amostra fecal foi positivo para sangue oculto. Uma radiografia abdominal simples não mostrou ar livre. A colonoscopia aponta áreas em placa de eritema da mucosa com sobreposição de exsudato escurecido no colo direito (ascendente) e esquerdo (descendente). Não foi detectada presença de massas ou pólipos. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Colite ulcerativa
- ☐ (B) Vólvulo
- ☐ (C) Shigelose
- ☐ (D) Vasculite mesentérica
- ☐ (E) Colite isquêmica

**54** Um homem de 27 anos de idade apresentava cólica abdominal e diarreia de baixo volume por várias semanas. No exame físico, ele não estava febril; há sensibilidade abdominal inferior leve, mas sem presença de massa, e os sons intestinais estavam presentes. O resultado da amostra fecal foi positivo para sangue oculto. Os sintomas regrediram em 1 semana. Seis meses mais tarde, a dor abdominal retornou com dor perianal. No momento do exame físico, havia uma fistula perirretal. A colonoscopia revelou várias áreas de edema da mucosa e ulceração e algumas áreas que pareciam normais. O exame microscópico da amostra da biópsia da parte ulcerada evidenciava um infiltrado crônico e agudo em placa, abscessos das criptas e granulomas não caseosos. Qual das seguintes doenças subjacentes melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Doença de Crohn
- ☐ (B) Amebíase
- ☐ (C) Shigelose
- ☐ (D) Sarcoidose
- ☐ (E) Colite ulcerativa

**55** Uma mulher de 50 anos de idade apresentava histórico de úlcera péptica para a qual estava sendo tratada com omeprazol. Ela apresentava náusea com vômito nos últimos 2 meses. A endoscopia do trato gastrointestinal superior revelou lesões lisas, arredondadas e circunscritas no corpo gástrico com 1 a 2 cm de diâmetro. As biópsias foram realizadas e microscopicamente revelaram lesões que consistiam em glândulas irregulares cisticamente dilatadas e revestidas por células principais e parietais achatadas. Nenhuma inflamação, *H. pylori*, metaplasia ou displasia estava presente. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Pólipos de glândulas fúndicas
- ☐ (B) Adenomas gástricos
- ☐ (C) Pólipos hiperplásicos
- ☐ (D) Gastropatia hipertrófica

**56** Uma mulher de 65 anos de idade foi ao médico se submeter a um *check-up* de rotina. O resultado da amostra fecal foi positivo para sangue oculto. A TC do abdome revelou numerosas bolsas externas de 1 cm cheias de ar do cólon sigmoide e esquerdo (descendente). Qual das seguintes complicações provavelmente será desenvolvida pela paciente?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Abscesso pericólico
- ☐ (C) Obstrução intestinal
- ☐ (D) Má absorção
- ☐ (E) Megacolo tóxico

**57** Uma mulher de 57 anos de idade apresentava distensão abdominal nas últimas 6 semanas. No exame físico, havia ondas de fluidos e os sons intestinais estavam presentes. Na paracentese, retiraram-se 1.000 mL de um líquido seroso levemente turvo. O exame citopatológico do líquido mostrou células malignas compatíveis com adenocarcinoma. A história médica da paciente indicava que ela não havia passado por procedimentos cirúrgicos ou doença grave. Qual das seguintes condições mais provavelmente precedeu o desenvolvimento do adenocarcinoma?

- ☐ (A) Angiodisplasia
- ☐ (B) Doença de Crohn
- ☐ (C) Diverticulose
- ☐ (D) Carcinoma de cólon não polipose hereditária
- ☐ (E) Doença de Hirschsprung
- ☐ (F) Doença ulcerosa péptica

**58** Realizado um estudo clínico de pacientes adultos com diarreia crônica sangüinolenta, descobriu-se que um grupo deles apresentou a probabilidade estatisticamente aumentada de anticorpos para *Saccharomyces cerevisiae*, mas não autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos, polimorfismos

no gene *NOD2*, 50% de taxa de concordância em gêmeos monoigóticos, taxa mais alta de tabagismo, ativação das células imunes  $T_H1$ , deficiência de vitamina K, anemia perniciosa e cálculo biliar. Qual das seguintes doenças esse grupo de pacientes provavelmente possui?

- ☐ (A) Angiodisplasia
- ☐ (B) Doença de Crohn
- ☐ (C) Diverticulite
- ☐ (D) Enterite isquêmica
- ☐ (E) Colite ulcerativa

**59** Em um estudo epidemiológico de infecções do trato gastrointestinal, casos de pacientes dos quais culturas foram obtidas foram analisados para achados clínicos e patológicos que podiam ser úteis ao diagnóstico. Um subconjunto de pacientes foi identificado como, inicialmente, com dor abdominal e diarreia durante a primeira semana de doença. Na segunda semana, eles manifestaram esplenomegalia e elevações nos níveis de AST e ALT. Na terceira semana, estavam sépticos e com leucopenia. Na necropsia, os pacientes que foram a óbito evidenciavam ulceração das placas de Peyer. Qual dos seguintes agentes infecciosos mais provavelmente produz tais achados?

- ☐ (A) *Campylobacter pylori*
- ☐ (B) *Clostridium perfringens*
- ☐ (C) *Escherichia coli*
- ☐ (D) *Mycobacterium bovis*
- ☐ (E) *Salmonella typhi*
- ☐ (F) *Shigella sonnei*
- ☐ (G) *Yersinia enterocolitica*

**60** Um homem de 57 anos de idade foi levado ao setor de emergência devido a uma dor abdominal crescente com distensão que se desenvolveu nas últimas 24 horas. No exame físico, havia sensibilidade abdominal difusa. O abdome estava timpânico, sem ondas de fluidos e os sons intestinais estavam quase ausentes. Havia uma cicatriz transversa de 5 cm, bem cicatrizada no quadrante inferior direito do abdome. Não foi detectada presença de “cabeça de medusa” (*caput medusae*). O resultado da amostra fecal foi negativo para sangue oculto. Uma radiografia simples revelou alças do intestino delgado dilatadas com níveis de ar-fluido, mas não existia ar livre. Na laparotomia, o cirurgião constatou uma porção de 20 cm de íleo negro avermelhado que se alterava abruptamente para um intestino de aparência rosada nas margens proximal e distal. A história médica do paciente chamava atenção somente por uma apendicectomia aos 25 anos de idade. Qual das seguintes opções tem mais chance de ter gerado tais achados?

- ☐ (A) Adenocarcinoma de íleo
- ☐ (B) Adesões
- ☐ (C) Angiodisplasia
- ☐ (D) Doença de Crohn
- ☐ (E) Hérnia inguinal indireta
- ☐ (F) Intussuscepção
- ☐ (G) Vólculo



## RESPOSTAS

**1 (C)** Essa paciente apresenta má absorção que responde ao tratamento alimentar. Ela provavelmente possui doença celíaca (sensibilidade ao glúten). As características histológicas da doença celíaca são achatamento da mucosa, atrofia grave e difusa das vilosidades e inflamação crônica da lâmina própria. Existe um aumento dos linfócitos intraepiteliais. A obstrução linfática ocorre na doença de Whipple. Além disso, macrófagos espumosos se acumulam na lâmina própria. Eles contêm grânulos PAS-positivos, que, ao microscópio eletrônico, mostram um actinomiceto denominado *Tropheryma whippelii*. Granulomas não caseosos são encontrados na parede do intestino na doença de Crohn. Abscessos das criptas são inespecíficos e podem ser observados na doença intestinal inflamatória.

BP7 571-572 PB8 665-666 BPD7 885-886  
BPD8 803-804

**2 (D)** A infecção por uma das várias espécies de *Salmonella* (não *S. typhi*) causa diarreia autolimitada. Essa é uma forma de intoxicação alimentar, normalmente por produtos aviários contaminados. A *Yersinia enterocolytica* é mais frequentemente encontrada em produtos derivados do leite ou de porcos e pode se disseminar produzindo linfadenite e infecção extraintestinal. Várias doenças resultam da contaminação com cepas diferentes de *Escherichia coli*, com base nas características dos organismos e se eles invadem ou produzem enterotoxina. Produtos aviários geralmente não estão contaminados com *E. coli*. A amebíase por *Entamoeba histolytica* pode ser uma infecção exsudativa e invasiva. As fezes contêm sangue e muco. Rotavírus é mais frequente em crianças; em adultos, ocorre uma diarreia aquosa autolimitada. Não existe nenhuma associação particular entre a infecção por rotavírus e um produto alimentício específico. *Staphylococcus aureus* causa dor abdominal de início súbito, dilatação e diarreia não por infectar o trato gastrointestinal diretamente, mas por produzir exotoxinas enquanto cresce nos alimentos que são ingeridos posteriormente. O *Bacillus cereus* que cresce em determinados alimentos, como arroz frito reaquecido, produz uma exotoxina, que, ao ser ingerida, pode produzir dor abdominal aguda, náusea e vômito.

BP7 567-568 PB8 661-663 BPD7 876  
BPD8 809

**3 (A)** Esses achados são compatíveis com uma gastrite aguda. O consumo intenso de etanol é, provavelmente, a causa mais comum, mas de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) e ácido acetilsalicílico (Aspirina®), tabagismo e agentes quimioterápicos podem produzir os mesmos achados. O aciclovir (usado para tratar infecções pelo vírus herpes simples), a clorpromazepina (utilizada no tratamento de náuseas) e a prednisona (um fármaco anti-inflamatório esteroide) não apresentam a mesma associação. A cimetidina e o omeprazol são empregados para tratar úlcera péptica por reduzir a produção do ácido gástrico, aumentando a gastrina sérica. A cimetidina é um bloqueador do receptor  $H_2$  e o omeprazol é um inibidor da bomba de prótons. A clindamicina é um antibiótico de espectro amplo que pode alterar a flora do trato gastrointestinal.

BP7 556-557 PB8 646 BPD7 853  
BPD8 782-783

**4 (C)** A história do paciente em relação ao infarto do miocárdio sugere a presença de aterosclerose coronária grave. A doença aterosclerótica provavelmente também afetou os vasos mesentéricos, fazendo surgir a trombose dos vasos sanguíneos que perfundem o

intestino. Os sinais e sintomas sugerem infarto do intestino. A apendicite aguda raramente leva a tal doença catastrófica, a menos que haja perfuração. (A ausência de ar livre na radiografia elimina a hipótese de perfuração de uma víscera.) A pancreatite aguda pode ser uma emergência abdominal grave, mas os níveis normais de amilase e lipase tendem a excluí-la. A colecistite aguda pode produzir dor abdominal grave, mas a diarreia sanguinolenta e a ausência de sons intestinais (íleo paralítico) são improváveis. A colite pseudomembranosa desenvolve-se em pacientes que fizeram uso de antibioticoterapia.

BP7 564-566 PB8 655-656 BPD7 893-895  
BPD8 799-801

**5 (D)** Os microrganismos *Helicobacter pylori* residem no muco gástrico e estão associados a vários distúrbios gástricos, variando de gastrite crônica com eritema e espessamento das pregas, como nesse caso, a úlceras pépticas e adenocarcinoma. *H. pylori* elabora várias substâncias tóxicas que lesionam o epitélio. A citotoxina vacuolizante (VacA) causa lesão celular caracterizada por vacuolização. Outro gene de *H. pylori* de ilha de patogenicidade codifica um antígeno associado à citotoxina (CagA) e está presente em muitos pacientes com gastrite crônica e úlcera péptica, além de aumentar o risco de câncer gástrico. A cisteína proteinase produzida por *Entamoeba histolytica* auxilia na invasão tecidual. A enterotoxina estável ao calor é produzida por cepas de *Entamoeba histolytica* que causam a diarreia do viajante. A toxina Shiga é elaborada por *Shigella flexneri*, que causa uma forma de disenteria bacilar. A verocitotoxina produzida por algumas cepas de *E. coli* está associada à síndrome urêmica hemolítica mediada por lesão endotelial.

BP7 555-556 PB8 645-647 BPD7 854, 859, 875  
BPD8 784-786

**6 (C)** Uma atresia esofágica frequentemente está combinada a uma fistula entre o esôfago e a traqueia. A obstrução gastrointestinal no útero pode levar a poli-hidrâmnios. A presença de uma única artéria umbilical sugere a presença de anomalias adicionais. O vômito em recém-nascidos traz o risco de aspiração com desenvolvimento de pneumonia. A acalasia é um relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior e geralmente não manifestado no nascimento. A ausência de folheto diafragmático, geralmente o esquerdo, resulta em herniação do conteúdo no tórax e obstrução gastrointestinal funcional, mas nesse caso pulmões de tamanho normal não sugerem conteúdo com hérnia presente. Uma hérnia hiatal da crura muscular diafragmática ampliada predispõe ao refluxo gastrointestinal, e a obstrução não é uma complicação típica. A estenose pilórica é uma causa para obstrução gástrica na criança, mas o início é geralmente na segunda ou terceira semana de vida. O carcinoma de células escamosas é observado em adultos. O divertículo faringoesofágico (de Zenker) acima do esfíncter esofágico superior geralmente é uma doença de adultos.

BP7 549 PB8 637 BPD7 840 BPD8 773

**7 (A)** Esse paciente tem um adenoma viloso grande, como exibido na figura. Há uma alta probabilidade de adenomas vilosos grandes progredirem para adenocarcinomas invasivos. Quando ocorrem no colo esquerdo (descendente), essas lesões são anulares e causam obstrução. No colo, linfomas não Hodgkin são muito menos comuns que adenocarcinomas, e eles não se manifestam como massas sésseis mucosas. Tumores carcinoides são tipicamente pequenos e amarelados, e a maioria cresce lentamente. Leiomiossarcomas são raros; eles produzem massas volumosas grandes, mas não surgem na mucosa. Cistadenomas mucinosos são císticos e muito provavelmente surgem no ovário e no pâncreas. Carcinomas de células escamosas podem incidir no esôfago

ou na junção anorretal. A lesão primária nesse paciente era um adenoma viloso.

BP7 580-581 PB8 672-674 BPD7 903  
BPD8 827-828

**8 (B)** Essa lesão grande e ulcerada com margens elevadas é um tumor maligno da mucosa esofágica. Há dois tipos histológicos principais de carcinomas de esôfago – carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma – com fatores de risco distintos. Tabagismo e alcoolismo são os fatores de risco mais frequentes para carcinoma de células escamosas do esôfago no mundo ocidental. O adenocarcinoma é mais provável de aparecer no terço inferior do esôfago e de estar associado ao esôfago de Barrett. Oclusões intranucleares sugerem infecção pelo vírus herpes simples ou citomegalovírus, ambos prováveis causadores da ulceração sem presença de massa; ambos ocorrem em pacientes imunocomprometidos. Inflamação crônica pode levar a constrição e não a massa localizada. Veias trombosadas ocorrem em escleroterapia para varizes esofágicas; elas não produzem massa ulcerada. Uma cicatriz colágena e densa do esôfago médio é rara, mas pode ocorrer após lesão por ingestão de um líquido cáustico.

BP7 553-554 PB8 642-644 BPD7 846-850  
BPD8 773-774

**9 (C)** As características clínicas e histológicas sugerem doença celíaca. Descobertas sorológicas características incluem testes positivos para anticorpos antitransglutaminase, anti gliadina e antiendomíal. Essa doença crônica pode manifestar-se em adultos jovens, mas não ser passível de diagnóstico. As mulheres são mais afetadas que os homens. A doença celíaca resulta da sensibilidade ao glúten. A exposição à proteína gliadina presente no trigo, aveia, cevada e centeio (mas não no arroz) resulta em inflamação intestinal. A sensibilidade à gliadina faz com que células epiteliais produzam IL-15, que, por sua vez, leva ao acúmulo de células T CD8+ ativadas, as quais sustentam o receptor NKG2D de células NK e danificam os enterócitos que expressam MIC-A. Um teste com uma dieta sem glúten é a opção terapêutica mais lógica. Os pacientes, em geral, não apresentam mais sintomas, e as características histológicas normais da mucosa são restauradas. Alguns pacientes desenvolvem dermatite herpetiforme e alguns linfomas e células T associados à enteropatia. O anticorpo anticentromérico é mais específico para esclerodermia limitada (síndrome CREST) com dismotilidade esofágica. O anticorpo topoisomerase anti-DNA I é mais específico para esclerodermia difusa, no qual o envolvimento do trato gastrointestinal pela fibrose da submucosa pode ser mais extenso e a má absorção pode estar presente. O anticorpo antimitocondrial é mais específico para cirrose biliar. O anticorpo antinuclear está presente em uma grande variedade de doenças autoimunes, mas não é característico do espru celíaco.

BP7 571-572 PB8 665-666 BPD7 885-886  
BPD8 803-804

**10 (B)** As características clínicas sugerem intoxicação alimentar causada pela ingestão de uma enterotoxina pré-formada. Há desenvolvimento do *Staphylococcus aureus* no alimento (produtos derivados do leite e alimentos gordurosos são os favoritos) e é elaborada uma enterotoxina que, quando ingerida, resulta em diarreia em poucas horas. Algumas cepas de *Escherichia coli* podem gerar várias enfermidades que causam diarreia, mas sem uma toxina pré-formada. É encontrado *Vibrio parahaemolyticus* em mariscos. *Clostridium difficile* pode produzir uma colite pseudomembranosa em paciente que faz uso de ampla variedade de antibióticos. *Salmonella enteritidis* é muitas vezes encontrado em produtos derivados de aves, mas as doenças com diarreia desen-

volem-se em até 2 dias. *Bacillus cereus* é mais conhecido por crescer em arroz frito requeentado; ele produz uma exotoxina que causa náusea aguda, vômito e cólicas abdominais.

BP7 567 BP 661 BPD7 875-876 BPD8 805

**11 (D)** A deficiência de dissacaridase (lactase) é uma condição congênita incomum (ou uma condição adquirida rara) na qual a lactose de derivados do leite não é quebrada em glicose e galactose, resultando em uma diarreia osmótica e na produção de gases pela flora intestinal. Os indivíduos afetados nem sempre fazem a conexão entre a alimentação e os sintomas, ou não consomem derivados de leite suficientes para tornarem-se sintomáticos. A doença celíaca também está relacionada à alimentação e é resultante de uma sensibilidade ao glúten e a alguns grãos. Uma gastrite autoimune provavelmente resulta em má absorção de vitamina B<sub>12</sub>. A colelitíase pode ocasionar obstrução do trato biliar com má absorção de gorduras e dor abdominal no quadrante superior direito. A fibrose cística afeta o pâncreas e produz, principalmente, má absorção de gordura.

BP7 571 PB8 665 BPD7 886-887 BPD8 797

**12 (A)** O mais provável é que esse paciente sofra de má absorção de gordura. Fezes volumosas e com cheiro desagradável com grande quantidade de gordura (esteatorreia) são características. Doenças pancreáticas ou do trato biliar são causas importantes da má absorção de gordura. A giardíase produz principalmente uma diarreia aquosa. Não é provável que a má absorção com esteatorreia esteja associada ao sangramento. O cólera resulta em uma diarreia aquosa de grande quantidade. A amebíase pode produzir uma variedade de achados, de diarreia aquosa a disenteria com muco e sangue nas fezes.

BP7 571-572 PB8 664-665 BPD7 884-885  
BPD8 794

**13 (A)** Adenocarcinomas do esôfago, em geral, estão localizados na parte inferior do esôfago, onde o esôfago de Barrett se desenvolve no local da doença de refluxo gastroesofágico de longa duração. O esôfago de Barrett está associado a um risco bastante elevado de desenvolvimento de adenocarcinoma. O leiomiossarcoma do esôfago é raro e está relacionado a um histórico de “azia”. Carcinomas de células escamosas do esôfago são mais frequentemente vinculados a um histórico de alcoolismo e tabagismo crônicos. Os linfomas do trato gastrointestinal não ocorrem comumente no esôfago e não estão relacionados à esofagite de refluxo. Tumores carcinóides ocorrem em partes diferentes do aparelho digestório, incluindo apêndice, íleo, reto, estômago e colo.

BP7 552-553 PB8 642-644 BPD7 848-850  
BPD8 780-781

**14 (A)** O problema da criança ocorreu várias semanas após seu nascimento em decorrência da hipertrofia do músculo liso pilórico. A estenose pilórica manifesta o fenômeno genético de um “limiar de segurança” além do qual a doença se evidencia – presença de mais riscos genéticos. A incidência para o sexo masculino é de 1/200 e para o feminino é de 1/1.000, refletindo o fato de que mais riscos precisam estar presentes para a doença ocorrer no sexo feminino; o limiar de segurança seria excedido de modo mais fácil para os indivíduos do sexo masculino nascidos em uma família com os traços. Fístula traqueoesofágica, hérnia diafragmática e atresia duodenal são problemas sérios que se manifestam no nascimento e estão, muitas vezes, associados a anomalias múltiplas. A estenose pilórica é uma condição isolada que ocorre tipicamente sem outras anomalias. O pâncreas anular é uma anomalia rara.

BP7 555 PB8 645 BPD7 852 BPD8 774



**15 (D)** A causa mais provável de uma lesão em massa grande no estômago é um carcinoma gástrico, e essa lesão é um adenocarcinoma. Linfomas e leiomiossarcomas malignos são menos comuns e tendem a formar massas volumosas no fundo. Carcinomas neuroendócrinos são raros. Carcinomas de células escamosas aparecem no esôfago.

BP7 561-563 PB8 652-653 BPD7 863-867  
BPD8 792-794

**16 (C)** A angiodisplasia refere-se a dilatações tortuosas dos vasos da mucosa e submucosa, sendo observada com mais frequência no ceco de pacientes com mais de 50 anos de idade. Essas lesões, embora raras, são responsáveis por 20% do sangramento intestinal inferior significativo. O sangramento, em geral, não é acentuado, mas pode ocorrer intermitentemente por meses ou até anos. Essa lesão é difícil de ser diagnosticada e é, muitas vezes, descoberta por radiografias. O(s) foco(s) dos vasos anormais pode(m) ser cortado(s). A trombose venosa mesentérica é rara e pode resultar em infarto do intestino com dor abdominal grave. Hemorroidas na junção anorretal podem causar sangramento retal vermelho-vivo, mas elas podem ser palpadas ou observadas no exame retal. A colite colagenosa é uma causa rara de diarreia aquosa que não está normalmente associada a hemorragia. A diverticulose colônica pode estar relacionada com a hemorragia, mas as evaginações, em geral, são observadas na colonoscopia.

BP7 566 PB8 657 BPD7 896 BPD8 801

**17 (A)** A figura exibe massa grande e com “fungoides”, típica de adenocarcinoma do colo ascendente (direito). Tais cânceres provavelmente não causam obstrução, mas podem sangrar um pouco por meses ou anos, causando anemia por deficiência de ferro. Essa mulher relativamente nova apresenta evidências de outro câncer, endometrial, e essa combinação é possivelmente resultado de uma mutação herdada em um dos genes de reparo de emparelhamento errado do DNA (*DNA mismatch-repair genes*), como o *hMSH2* e o *hMLH1*. A ausência da homozigose desses genes pode originar um câncer de colo do lado direito e câncer endometrial. Tal mutação está tipicamente associada à instabilidade microssatélite. Por outro lado, o gene *APC*, um regulador negativo da  $\beta$ -catenina na via de sinalização WNT, está relacionado com a síndrome polipose adenomatosa e com a maioria dos cânceres de colo esporádicos. Esta última via também é conhecida como “sequência adenoma-carcinoma”, porque os carcinomas desenvolvem-se por meio de uma série identificável de etapas moleculares e morfológicas. A mutação com ativação da atividade tirosina cinase *c-KIT* ocorre em tumores de estroma gastrointestinal, que respondem bem ao tratamento com mesilato de imatinibe, um inibidor da tirosina cinase também usado para tratar leucemia mieloide crônica. A perda do gene supressor de tumor *PTEN* é observada em carcinomas endometriais não associados ao carcinoma de colo e a alguns pólipos hamartomatosos do colo. A infecção com algumas cepas de papilomavírus humano promove a inativação de proteína Rb e o desenvolvimento de carcinoma de colo do útero.

PB8 678-680 BPD7 907 BPD8 830-833

**18 (E)** Esse homem apresenta a síndrome de Mallory-Weiss com lacerações do esôfago causadas pelos episódios de vômito. A maior parte dos casos ocorre em contextos de abuso de álcool. O sangramento, em geral, não envolve risco de morte como as varizes. A ausência de gânglio mioentérico ocorre com a acalasia. A autoimunidade está presente na esclerodermia com fibrose e obstrução esofágica. A infecção pelo vírus herpes simples ocasiona ulcerações geralmente superficiais e dolorosas, mas que não sangram de maneira significativa. A hipertensão portal leva à dilatação das veias submucosas esofágicas, que podem sangrar de forma

abundante; nesse caso, a idade do paciente agrava a presença de cirrose por abuso de álcool. A crura diafragmática ampliada está evidente na hérnia hiatal, que indica predisposição ao refluxo gastroesofágico e isso não está associado ao abuso de álcool.

BP7 550-551 PB8 639 BPD7 842  
BPD8 776

**19 (D)** Certos linfomas gastrintestinais que surgem no tecido linfóide vinculado à mucosa (MALT) são chamados de linfomas MALT. Os linfomas gástricos que ocorrem em associação à infecção por *Helicobacter pylori* são compostos de células B monoclonais, cujo crescimento e proliferação dependem de citocinas derivadas de células T que são sensibilizadas para antígenos *H. pylori*. O tratamento com antibióticos elimina *H. pylori*, e o estímulo para crescimento de células B. As lesões MALT podem ocorrer em qualquer lugar do trato gastrointestinal, embora sejam raras no esôfago e no apêndice. Na gastrite crônica por *H. pylori*, que pode preceder o desenvolvimento do linfoma, há infiltrações mucosas linfoplasmáticas. Os linfomas de grandes células B difusos e outros linfomas não Hodgkin, que não são linfomas MALT, não respondem com antibioticoterapia. A gastrite autoimune é um risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico. A doença de Crohn é rara no estômago e não está relacionada com a infecção por *H. pylori*. Tumores de estroma gastrointestinal são incomuns; esses tumores podem ser proliferações de células intersticiais de Cajal, células do plexo mientérico que podem ser o marcador de ritmo do sistema digestório.

BP7 587-588 PB8 683 BPD7 911 BPD8 794-795

**20 (C)** O uso prolongado de AINE é uma causa importante da gastrite aguda. O consumo excessivo de álcool e o tabagismo também são hipóteses possíveis. A gastrite aguda tende a ser difusa e, quando grave, pode levar à hemorragia significativa que é difícil de ser controlada. A displasia epitelial pode ocorrer no local da gastrite crônica. É um indicador do câncer gástrico. Pólipos hiperplásicos do estômago não resultam de gastrite aguda, mas podem surgir em associação à gastrite crônica. A gastrite aguda não aumenta o risco de adenocarcinoma gástrico. A infecção por *Helicobacter pylori* não está relacionada com a gastrite aguda.

BP7 556-557 PB8 646 BPD7 853, 859-860  
BPD8 782-783

**21 (D)** A dismotilidade esofágica é o “E” da síndrome CREST, a forma limitada da esclerose sistêmica (esclerodermia). Embora a doença seja autoimune, pouca inflamação é observada no momento em que o paciente busca atendimento clínico. Há um aumento na deposição de colágeno nas camadas submucosa e muscular. A fibrose pode afetar qualquer parte do trato gastrointestinal, mas o esôfago é o local mais frequente. A hipertensão portal faz surgir varizes esofágicas, não fibrose. Uma membrana esofágica superior associada à anemia por deficiência de ferro pode causar dificuldade na deglutição (disfagia), mas essa condição é rara. Para um diagnóstico de esôfago de Barrett, deve-se observar histologicamente metaplasia colunar, e quase sempre há um histórico de doença de refluxo gastroesofágico. A hérnia hiatal é, muitas vezes, diagnosticada em indivíduos com esofagite por refluxo e pode desencadear inflamação, ulceração e sangramento, mas a formação de constrição não é comum.

BP7 141-143 PB8 162 BPD7 250, 268-269, 840  
BPD8 223-225

**22 (A)** Os sintomas clínicos nesse caso sugerem doença ulcerosa péptica. Na maioria dos casos, as úlceras pépticas estão associadas à infecção por *Helicobacter pylori*. Essas bactérias secretam

urease, que pode ser detectada por administração oral de ureia marcada com  $C^{14}$ . Após ingerir a solução de ureia marcada, o paciente sopra dentro de um tubo. Se a urease de *H. pylori* estiver presente no estômago, a ureia é hidrolisada e o dióxido de carbono marcado é detectado na amostra do hálito. No teste de urease por biópsia, as amostras de biópsia do antro são colocadas em um gel contendo ureia e um indicador; caso haja presença de *H. pylori*, a cor mudará dentro de minutos. Se não for tratada da maneira adequada, as úlceras pépticas podem gerar muitas complicações, inclusive sangramento excessivo que pode ser fatal. O paciente não tem má absorção porque a absorção de gordura não acontece no estômago. As úlceras pépticas raramente progridem para carcinoma gástrico; metástases não são prováveis. Tumores carcinoides podem ocorrer no estômago, mas eles são raros e não estão relacionados com a doença ulcerosa péptica que o paciente apresenta. A deficiência de vitamina  $B_{12}$  pode ocorrer na gastrite atrófica autoimune porque fatores intrínsecos, que são necessários à absorção da vitamina  $B_{12}$ , são produzidos nas células parietais gástricas.

BP7 557-560 PB8 647-650 BPD7 856-860  
BPD8 788-789

**23 (E)** O íleo apresenta inflamação crônica com agregados linfóides. A inflamação é transmural, afetando as camadas mucosa, submucosa e muscular. Uma fissura profunda estendendo-se para a camada muscular também é observada. Essas características histopatológicas são altamente sugestivas da doença de Crohn. A extensão das fissuras na pele de revestimento pode produzir fistulas enterocutâneas, embora fistulas enteroentéricas entre as alças intestinais sejam mais comuns. Embora o risco de adenocarcinoma esteja aumentado na doença de Crohn, essa complicação é menos comum que sequelas da inflamação. A trombose da artéria mesentérica, normalmente uma complicação da aterosclerose, é improvável em um homem de 27 anos de idade. A intussuscepção pode ocorrer se houver uma obstrução intestinal congênita ou adquirida. O abscesso hepático pode acompanhar a amebíase crônica.

BP7 573-574 PB8 666-669 BPD7 888-891  
BPD8 816-819

**24 (F)** Rotavírus é a causa mais comum de gastroenterite em crianças. É uma doença autolimitada que afeta mais comumente bebês e crianças jovens, que podem perder uma quantidade significativa de líquidos em relação a seu tamanho e podem rapidamente ficar desidratados. A taxa de mortalidade é menor que 1%. *Campylobacter jejuni* é mais frequentemente observado em crianças e adultos como uma intoxicação alimentar que causa febre, dor abdominal e diarreia. A criptosporidiose é a causa mais comum de diarreia aquosa em adultos imunocomprometidos. Cepas enterohemorrágicas de *Escherichia coli* podem produzir síndrome urêmico-hemolítica em crianças mais novas. A listeriose pode ser uma infecção congênita presente juntamente com a meningite e a sepse ao nascimento; em bebês, crianças e adultos, trata-se de uma infecção transmitida por alimentos ou água que tende a ocorrer em epidemias. O vírus Norwalk é uma causa comum de disenteria com diarreia sanguinolenta. O cólera resulta em perda significativa de líquidos.

BP7 567 PB8 660-661 BPD7 874-875  
BPD8 812

**25 (E)** Embora eles não sejam encontrados no duodeno, os organismos *Helicobacter pylori* alteram o microambiente do estômago, deixando o estômago e o duodeno suscetíveis a úlceras pépticas. Quase todas as úlceras pépticas duodenais estão associadas à presença de *H. pylori*. A ulceração pode estender-se pela camada muscular e resultar em perfuração, como nesse caso. Os demais organismos citados não estão relacionados com a formação de úl-

ceras pépticas, mas com as infecções ligadas à doença diarreica. *Salmonella typhi* pode produzir febre tifoide com mais sintomas sistêmicos; a ulceração acentuada das placas de Peyer pode desencadear a perfuração.

BP7 557-559 PB8 541-544 BPD7 857-860  
BPD8 784-786

**26 (C)** A amostra da biópsia apresenta metaplasia colunar, típica do esôfago de Barrett. Os pacientes com um foco de esôfago de Barrett maior que 2 cm têm um risco 30 a 40 vezes maior de desenvolverem adenocarcinoma que a população em geral. Carcinomas de células escamosas ocorrem no esôfago, mas eles não surgem em associação ao esôfago de Barrett. Sua ocorrência está relacionada com o tabagismo e o consumo de álcool. Hematêmese é uma complicação das varizes esofágicas e de outras condições, como úlceras pépticas. A acalasia refere-se à insuficiência no relaxamento do esfíncter esofágico inferior que faz surgir a dilatação da porção proximal do esôfago. A síndrome de Mallory-Weiss está associada a lacerações verticais no esôfago que podem ocorrer com ânsia e vômito graves.

BP7 552-553 PB8 641-642 BPD7 844-845  
BPD8 778-779

**27 (E)** Mariscos crus ou pouco cozidos podem ser fonte de *Vibrio parahaemolyticus*, que tende a induzir uma diarreia mais leve que *Vibrio cholerae*. *Yersinia enterocolitica* é de caráter invasivo e pode produzir infecção extraintestinal. *Staphylococcus aureus* pode causar intoxicação alimentar pela elaboração de uma enterotoxina que causa uma diarreia explosiva no intervalo de até 2 horas após sua ingestão. *Cryptosporidium* como causa da diarreia aquosa é observado com mais frequência em indivíduos imunocomprometidos. *Entamoeba histolytica* produz invasão da mucosa do colo juntamente com exsudação e ulceração; as fezes contêm sangue e muco.

BP7 568 PB8 661 BPD7 875 BPD8 805

**28 (C)** Esses achados indicam um processo inflamatório em andamento, resultante do refluxo do conteúdo do ácido gástrico no esôfago inferior. A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é um problema comum que pode ter várias causas, inclusive hérnia hiatal deslizante, redução no tônus do esfíncter esofágico e demora no esvaziamento gástrico. Os pacientes podem apresentar um histórico de "azia" após a alimentação. O esôfago de Barrett é uma complicação antiga da DRGE e é caracterizado por metaplasia colunar do epitélio escamoso que normalmente reveste o esôfago. Pode haver inflamação e ulceração da mucosa que recobre as varizes, mas essa condição em geral não causa azia como característica principal. A fibrose progressiva com estenose é encontrada na esclerodermia. Uma complicação rara da deficiência de ferro é a aparência de uma membrana na parte superior do esôfago (síndrome Plummer-Vinson).

BP7 552-553 PB8 641 BPD7 844-846 BPD8 777-778

**29 (A)** Essa paciente apresenta características clínicas e histopatológicas de colite ulcerativa. O que é particularmente importante são os episódios recorrentes de diarreia contendo sangue e muco, e inflamação difusa e ulceração da mucosa retal e do colo. Uma das complicações mais temerosas da colite ulcerativa é o desenvolvimento de adenocarcinoma do colo. Há um risco 20 a 30 vezes maior em pacientes que apresentam colite ulcerativa há 10 anos ou mais se comparados à população controle. A diverticulite pode causar dor abdominal e sangramento nas fezes, mas não há associação à colite ulcerativa. A colite ulcerativa está vinculada a manifestações extraintestinais graves, incluindo colangite esclerosante,



mas não tem relação com a cirrose biliar primária. A má absorção da gordura, em geral, não ocorre na colite ulcerativa porque o íleo muitas vezes não foi afetado. A colite pseudomembranosa é causada por infecções por *Clostridium difficile* associado a tratamentos com antibióticos. A formação de fístula perirretal é mais típica da doença de Crohn, na qual há inflamação transmural.

BP7 574-577 PB8 669-672 BPD7 891-893  
BPD8 819-820

**30 (D)** Um paciente soropositivo para HIV que apresenta contagem de CD4+ baixa tem grande risco de desenvolver infecções. *Herpes simplex* e *Candida* são as infecções do trato gastrointestinal superior mais prováveis de afetar o esôfago. O carcinoma de células escamosas do esôfago não está relacionado com a infecção pelo HIV. A acalasia, causada pela insuficiência de relaxamento do esfíncter esofágico inferior, não é uma característica da infecção pelo HIV ou da imunossupressão. A fibrose com estenose é própria da doença do refluxo gastroesofágico e esclerodermia.

BP7 545, 551-552 PB8 632-633  
BPD7 268-269, 846, 883 BPD8 776

**31 (E)** Os achados endoscópicos descrevem a aparência de linite plástica (“garrafa de couro”) de carcinoma gástrico difuso. Histopatologicamente, esses carcinomas são compostos de células mucosas do tipo gástrico que infiltram a parede do estômago diffusamente. As células tumorais individuais têm aparência de anel de sinete porque a mucina citoplasmática empurra o núcleo para um dos lados. O carcinoma gástrico inicial é confinado às camadas mucosa e submucosa. Os tumores do estroma gastrointestinal tendem a ser massas volumosas. Os granulomas são raros nesse sítio. Na gastrite atrófica crônica, as pregas são perdidas, mas sem cicatrização ou encolhimento significativos.

BP7 561-563 PB8 653 BPD7 865-866  
BPD8 793-794

**32 (A)** O sangramento de varizes é uma complicação comum da cirrose hepática, que pode ser consequência da infecção crônica pela hepatite B. A hipertensão portal resultante leva a veias esofágicas submucosas dilatadas que podem erodir e sangrar de forma profusa. O esôfago de Barrett é uma metaplasia colunar que se origina da doença de refluxo gastroesofágico (DRGE). O sangramento não é a principal característica dessa doença. A candidíase esofágica pode ser observada em pacientes imunocomprometidos, porém produz com mais frequência placas mucosas elevadas e raramente é invasiva. A DRGE pode causar inflamação crônica e aguda, e, poucas vezes, hemorragia forte. Os carcinomas de esôfago podem sangrar, mas não o bastante para causar hematêmese maciça. O divertículo faringoesofágico (de Zenker) está localizado na parte superior do esôfago e é resultado de uma disfunção motora cricofaríngea; ele apresenta um risco de aspiração, mas não de hematêmese.

BP7 551 PB8 639-640 BPD7 842-843  
BPD8 779-780

**33 (B)** As úlceras “em saca-bocados” descritas resultam da ruptura de vesículas herpéticas. Infecção pelo herpesvírus e *Candida* ocorrem tipicamente em pacientes imunocomprometidos e ambas podem afetar o esôfago. A candidíase tem a aparência macroscópica de placas amarelo-acastanhadas. As úlceras aftosas (aftas) também podem ser encontradas em pacientes imunocomprometidos, mas essas úlceras rasas ocorrem com maior frequência na cavidade oral. A doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) pode causar inflamação crônica e aguda com alguma erosão, embora

não ocorra tipicamente em um padrão de demarcação precisa; a DRGE não tem relação com o estado imunológico. A síndrome de Mallory-Weiss resulta de lacerações da mucosa do esôfago. Essa laceração do esôfago pode ocorrer com ânsia e vômito fortes.

BP7 544-545, 551-552 PB8 632-633 BPD7 846  
BPD8 776-777

**34 (E)** O bebê apresenta sinais e sintomas de obstrução intestinal aguda. A intussuscepção ocorre quando um pequeno segmento do intestino delgado torna-se encaixado no segmento distal seguinte. O distúrbio pode ter um desencadeamento repentino em bebês e ocorrer na ausência de qualquer anormalidade anatômica. Quase todos os casos de divertículo de Meckel são assintomáticos, embora em alguns a mucosa gástrica funcional esteja presente e possa levar à ulceração com sangramento. A atresia duodenal (que ocorre normalmente com outras anomalias, em particular, na trissomia do 21) e a doença de Hirschsprung (de um segmento aganglionar do colo) em geral manifestam-se logo após o nascimento. A estenose pilórica é observada logo após o nascimento e é caracterizada por vômitos em jatos.

BP7 578 PB8 659 BPD7 897-898  
BPD8 799

**35 (E)** Na acalasia, há um relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior. A maioria dos casos é de caráter “primário” ou de origem desconhecida. Acredita-se que sejam causados por mudanças degenerativas na inervação neural; os gânglios mioentéricos estão, em geral, ausentes do corpo do esôfago. Há um risco de longo prazo de desenvolvimento de carcinoma de células escamosas. A esofagite de refluxo pode estar associada à hérnia hiatal, mas os gânglios mioentéricos permanecem intactos. A síndrome Plummer-Vinson é uma condição rara causada por anemia por deficiência de ferro; ela é acompanhada por uma membrana esofágica superior. No esôfago de Barrett, há uma metaplasia epitelial colunar, mas os plexos mioentéricos permanecem intactos. A esclerose sistêmica (esclerodermia) é marcada pela fibrose com constrição.

BP7 550 PB8 638 BPD7 840-841  
BPD8 776

**36 (E)** A figura mostra um adenoma pedunculado solitário do colo sem evidência de malignidade. Em grande aumento, há focos pequenos de células epiteliais não secretoras de mucina, displásicas, revestindo uma cripta colônica, fazendo surgir a arquitetura “tubular”. Um adenoma dessa forma, pequeno (<2 cm), único e tubular, é pouco provável de abrigar um foco de malignidade; uma pesquisa por metástases não foi comprovada. Indivíduos que herdam um gene APC mutante, em geral, desenvolvem centenas de pólipos ainda jovens; essa paciente não precisa de testes genéticos para uma mutação somática no gene APC. Pacientes com câncer colorretal não polipose hereditário apresentam um risco maior de câncer endometrial e desenvolvem câncer de colo ainda jovens.

BP7 580-581 PB8 675-676 BPD7 902-904  
BPD8 827-828

**37 (D)** Essa paciente apresenta hemorroidas. Esse é um problema comum que pode surgir de qualquer condição que eleva a pressão venosa e causa dilatação de veias hemorroidais internas e externas acima e abaixo da junção anorretal. A angiodisplasia do colo leva à hemorragia intermitente, mais comum em indivíduos mais velhos. A colite isquêmica é rara em indivíduos jovens porque a causa subjacente mais comum (doença aterosclerótica grave) ocorre em pacientes de mais idade. A intussuscepção e vólvu-

los são causas raras de obstrução intestinal mecânica; elas ocorrem repentinamente em adultos e são emergências cirúrgicas.

BP7 566 PB8 657 BPD7 896 BPD8 834

**38 (A)** Essa criança apresenta enterocolite necrosante neonatal, uma complicação da prematuridade. Acredita-se que a enterocolite necrosante seja resultado da imaturidade do sistema imunológico do sistema digestório e seja muitas vezes desencadeada pela alimentação oral. O intestino necrosado pode perfurar. Na doença de Hirschsprung com dilatação colônica acima de um segmento aganglionar, as fezes estão ausentes, mas não há necrose. Uma peritonite bacteriana pode ser observada com ascite como uma consequência da enterocolite necrosante; no entanto, isso é uma complicação, não uma causa. A linfadenite mesentérica pode ser acompanhada de infecção e ocasionalmente causa obstrução intestinal, mas não é a origem da enterocolite necrosante. A massa retroperitoneal, como um neuroblastoma, pode estar presente no nascimento e algumas vezes ocasionar obstrução intestinal a partir de um efeito de massa, mas ela não causa enterocolite necrosante.

BP7 244-245, 570 PB8 663 BPD7 882  
BPD8 801

**39 (C)** A figura exibe um tumor carcinóide. O citoplasma da célula tumoral contém grânulos pequenos, arredondados e escuros com um centro denso (grânulos neurosecretórios), que são característicos de células neuroendócrinas. A aparência macroscópica desse tumor e sua localização também são características de tumores carcinóides. Muitos tumores carcinóides pequenos e tumores intestinais benignos pequenos são descobertos acidentalmente; a maioria apresenta 2 cm ou menos. Os demais tipos celulares citados não apresentam grânulos neurosecretórios.

BP7 586-587 PB8 683-684 BPD7 909-911  
BPD8 795-797

**40 (E)** Esses achados indicam apendicite aguda. A elevada contagem de WBC com neutrofilia é útil, mas não definitiva, e a decisão de operar deve se basear no julgamento clínico. A hiperamilasemia ocorre na pancreatite aguda. Diarreia com perda de fluidos e desidratação pode levar à hipernatremia. O nível sorológico do antígeno carcinoembrionário pode ser elevado em pacientes com câncer de cólon; no entanto, esse teste não é específico para câncer de cólon. O nível de fosfatase alcalina pode estar aumentado na obstrução do trato biliar. É mais provável que a amebíase esteja associada a um histórico de diarreia.

BP7 588-589 PB8 685 BPD7 913-914 BPD8 834-835

**41 (C)** A colangite esclerosante consiste em uma grave manifestação extraintestinal da doença intestinal inflamatória idiopática, com maior frequência da colite ulcerativa ou com menos frequência da doença de Crohn. A pancreatite e a colangite podem ser complicações da litíase do trato biliar, mas não estão associadas à colangite esclerosante. A diverticulose pode ser complicada pela diverticulite, mas o fígado não é afetado. A doença celíaca pode estar associada à dermatite herpetiforme, mas não à doença hepática. A doença ulcerosa péptica não desencadeia complicações hepáticas.

BP7 577 PB8 669 BPD7 891 BPD8 889

**42 (C)** Diarreia com muco e sangue nas fezes pode ser causada por diversos micro-organismos enteroinvasivos, incluindo *Shigella dysenteriae* e *Entamoeba histolytica*. Na maioria dos casos, a diarreia é autolimitada. O episódio inicial da diarreia pode ser causado por um entre vários organismos; no entanto, a ocorrência de um abscesso hepático após um episódio de diarreia muito pro-

vavelmente resulta da infecção por *E. histolytica*. A invasão colônica mucosa e submucosa pela *E. histolytica* permite que os organismos obtenham acesso a veias submucosas que drenam para o sistema portal e para o fígado. A *Giardia* produz uma diarreia aquosa e autolimitada. A disseminação dos organismos *Cryptosporidium* e *Strongyloides* pode ocorrer em pacientes imunocomprometidos. O *Clostridium difficile* causa colite pseudomembranosa após antibioticoterapia.

BP7 568 PB8 661-662 BPD7 881-882  
BPD8 808-809

**43 (D)** Essa paciente apresenta anemia megaloblástica com MCV alto. A maturação tardia das células mielóides leva à hiperssegmentação dos leucócitos polimorfonucleares. Ela mais provavelmente tem anemia perniciosa, resultante da gastrite atrófica autoimune. A perda das células parietais gástricas em função da lesão autoimune causa uma deficiência do fator intrínseco. Na ausência desse fator, a vitamina B<sub>12</sub> não pode ser absorvida no íleo distal. Entre os vários anticorpos "anticélulas parietais" estão os direcionados contra a enzima H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase "da bomba de próton" produtora de ácido. Os anticorpos anti-gliadina são encontrados na doença celíaca que não afeta a mucosa gástrica. A infecção por *Tropheryma whippelii* causa doença de Whipple, que pode envolver qualquer órgão, mas mais frequentemente afeta os intestinos, o sistema nervoso central e as articulações; a má absorção é comum. *H. pylori* causa gastrite crônica e doença ulcerosa péptica, mas não lesa as células parietais. Na anemia perniciosa, nenhum anticorpo está direcionado contra o receptor do fator intrínseco nas células da mucosa ileal.

BP7 413-414 PB8 480, 645 BPD7 855  
BPD8 786-787

**44 (A)** Essa paciente apresenta doença de Hirschsprung. O segmento aganglionar da parede intestinal produz uma obstrução com distensão proximal. Atresias são segmentos do intestino congenitamente estreitados (geralmente o intestino delgado) que ocorrem juntamente com outras anormalidades. Os pacientes com a trissomia do 21 podem apresentar atresias intestinais (geralmente duodenais). A ausência completa da luz do cólon no local da atresia é uma anomalia congênita rara e não está associada à perda das células ganglionares. O vólculo é uma forma de obstrução mecânica que ocorre de uma rotação do intestino delgado no mesentério ou de uma rotação de um segmento do cólon (regiões sigmoide ou ceco). A enterocolite necrosante é uma complicação da prematuridade. A intussuscepção também é causa de obstrução intestinal em crianças, mas ela não é ocasionada por um segmento aganglionar do intestino.

BP7 564 PB8 654-655 BPD7 872  
BPD8 774-775

**45 (F)** Cerca de 2% dos indivíduos apresentam divertículo de Meckel, um remanescente embriológico do ducto onfalomesentérico, mas somente poucos desses indivíduos têm mucosa gástrica ectópica, que causa ulceração intestinal. Os sintomas podem parecer com os de uma apendicite aguda, mas a apendicite não dura mais de 1 mês ou causa perda de sangue significativa. A angiodisplasia pode ser difícil de ser detectada. Ela quase sempre é observada em pacientes com mais de 70 anos de idade e pode causar perda de sangue significativa. O espru celíaco pode ocorrer em indivíduos jovens, mas não produz hemorragia significativa. A diverticulose pode estar associada a hemorragia, mas os divertículos estão quase sempre no cólon. A giardíase produz uma diarreia aquosa autolimitada sem hemorragia.

BP7 563-564 PB8 654 BPD7 871 BPD8 773-774



**46 (D)** A lesão é um adenocarcinoma, que exhibe glândulas irregulares infiltrativas na camada muscular. Essa lesão em um homem de 30 anos de idade indica fortemente uma predisposição hereditária. Uma forma hereditária de câncer é chamada de carcinoma colorretal não polipose hereditário (HNPCC) e é resultante de um defeito no gene de reparo de emparelhamento do DNA. Como resultado, há um acúmulo de mutações nas repetições do microssatélite (instabilidade do microssatélite), o que leva à perda do controle mediado pelo receptor do fator de crescimento transformador  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) das células epiteliais em proliferação do colo e à perda da proteína BAX pró-apoptótica, o que favorece a sobrevivência das células transformadas. Ele poderia ter tomado AINE que inibem a COX-2 expressa na maioria dos adenomas e carcinomas. Ao contrário da síndrome da polipose adenomatosa familiar, a HNPCC não desencadeia o desenvolvimento de centenas de pólipos no colo. A E-caderina é necessária para as adesões intercelulares; seu nível está reduzido, e não elevado, nas células de carcinoma. A detecção da expressão de *ERBB2* (*HER2/NEU*) é importante nos cânceres de mama. A herança de linhagens germinativas do gene supressor de tumor *TB* predispõe ao retinoblastoma e osteossarcoma, não aos carcinomas de cólon. A translocação do gene do receptor do ácido retinoico  $\alpha$  é uma característica de leucemia promielocítica aguda.

BP7 583-584 PB8 678-679 BPD7 905-907  
BPD8 829-830

**47 (A)** O cólon desse jovem paciente exhibe centenas de pólipos. Isso mais provavelmente é um caso de síndrome da polipose adenomatosa familiar (FAP), que resulta da herança de uma cópia mutante do gene supressor de tumor *APC* (alguns poucos casos de FAP estão associados aos genes de reparo do emparelhamento de DNA). Cada célula somática desse paciente mais provavelmente apresenta uma cópia defeituosa do gene *APC*. Os pólipos são formados quando a segunda cópia do gene *APC* também é perdida em muitas células epiteliais. Sem tratamento, os cânceres de cólon surgem em 100% desses pacientes, em decorrência do acúmulo de mutações adicionais em um ou mais pólipos, normalmente antes dos 30 anos de idade. Os pacientes com o gene para carcinoma colorretal não polipose hereditário também apresentam uma suscetibilidade herdada de desenvolver câncer de colo, mas, ao contrário dos pacientes com EAP, eles não desenvolvem numerosos pólipos. Os cânceres de colo esporádicos apresentam hipermetilação de ilhas CpG juntamente com mutações K-RAS, enquanto outros apresentam mutações no *p53*, mas as células somáticas desses pacientes não exibem anormalidades desses genes. As mutações *NOD2* estão ligadas à doença de Crohn.

BP7 581-583 PB8 676 BPD7 905 BPD8 828-830

**48 (E)** O sarcoma de Kaposi, o linfoma não Hodgkin e o carcinoma de células escamosas são os únicos neoplasmas citados definidores de AIDS em pacientes infectados pelo HIV. O sarcoma de Kaposi mais frequentemente afeta a pele, mas pode ser encontrado em qualquer parte do corpo, incluindo o trato gastrointestinal. O sarcoma de Kaposi é uma lesão vascular – por essa razão a coloração. Os linfomas não Hodgkin e os carcinomas de células escamosas apresentam uma superfície de corte de cor branca e raramente são grandes o bastante para causar obstrução. O adenocarcinoma de estômago pode produzir massa ou pode infiltrar difusamente a parede gástrica. Os tumores carcinoides podem ser múltiplos, mas eles são mais comuns nos intestinos delgado e grosso, ou apêndice, e apresentam uma aparência amarelada. Os tumores do estroma gastrointestinal são raros e normalmente são massas grandes com uma superfície de corte esbranquiçada. Os pólipos de Peutz-Jeghers estão associados à pigmentação mucocutânea. Os adenomas

tubulares (pólipos adenomatosos) são mais comuns no cólon em pacientes adultos.

BP7 156-157 PB8 177-178 BPD7 575-577, 900  
BPD8 246-248

**49 (F)** A peritonite bacteriana espontânea é uma complicação comum encontrada em cerca de 10% dos pacientes adultos com cirrose hepática e ascite. O líquido ascítico proporciona um excelente meio de cultura para bactérias, que podem invadir a parede intestinal ou se disseminar hematogenicamente para a serosa. A peritonite bacteriana espontânea também pode ocorrer em crianças, principalmente naquelas com síndrome nefrótica e ascite. O organismo mais comumente encontrado na cultura é *Escherichia coli*. A apendicite apresenta um pico de incidência em crianças mais jovens, a dor é frequentemente (mas não sempre) mais localizada no quadrante inferior direito e a ascite normalmente está ausente; a apendicite não está relacionada ao alcoolismo. A colite colagenosa é incomum; ela desencadeia mais frequentemente uma diarreia aquosa em mulheres de meia-idade. A diverticulite com ruptura pode produzir peritonite, mas normalmente não existe ascite, e a diverticulite não está relacionada com o alcoolismo. A colite isquêmica pode produzir infarto com ruptura e peritonite, mas normalmente não há ascite e é improvável que os indivíduos alcoolistas crônicos apresentem aterosclerose acentuada. A colite pseudomembranosa é uma complicação da antibioticoterapia.

BPD7 916 BPD8 836

**50 (A)** O segmento do colo mostra uma ulceração difusa e grave característica da colite ulcerativa. A inflamação exibida é tão grave que áreas de ulceração da mucosa produziram pseudopólipos ou ilhas de mucosa residual. A colite ulcerativa é uma doença sistêmica; em alguns pacientes ela está associada a poliartrite migratória, espondilite anquilosante e colangite esclerosante primária. A patogenia da colite ulcerativa não está esclarecida, mas é provavelmente mediada por uma resposta de células T a um antígeno desconhecido (mas não uma infecção aguda intestinal), levando a um desequilíbrio entre a ativação e regulação das células T. As células TCD4+ presentes em lesões secretam substâncias lesivas. Os autoanticorpos contra tropomiosina estão presentes, mas não desempenham um papel patogênico na colite ulcerativa. As mutações no gene *NOD2* estão ligadas à doença de Crohn e não à colite ulcerativa. A herança de uma mutação na linhagem germinativa *APC* causa polipose adenomatosa familiar do cólon com grande risco de desenvolvimento de câncer do cólon. A colite ulcerativa também aumenta o risco de câncer de cólon, mas não secundário à mutação no gene *APC*.

BP7 574-576 PB8 669-672 BPD7 891-893  
BPD8 819-820

**51 (B)** O cólon aberto exhibe restos fibrinopurulentos ligados à mucosa. Essas placas são chamadas de pseudomembranas. A enterocolite pseudomembranosa é uma complicação da antibioticoterapia de amplo espectro, que altera a flora intestinal de forma a permitir o crescimento exacerbado de *Clostridium difficile* ou outros organismos capazes de lesionar a mucosa. Esse padrão macroscópico também pode aparecer na lesão isquêmica, que é vascular ou mecânica, mas a história desse paciente e o tempo de progressão da doença sugerem uma causa iatrogênica. Um megacolo tóxico, dilatado e adelgado é uma complicação incomum da colite ulcerativa. A colite ulcerativa que resulta da trombose da artéria mesentérica pode ser semelhante mas não está associada a *Clostridium difficile*. A intussuscepção e o vólvulo são formas de obstrução intestinal mecânicas não relacionadas com infecções.

BP7 569 PB8 662 BPD7 877-879 BPD8 811

**52 (B)** Esse paciente apresenta o que chamamos de úlceras de estresse, também conhecidas como úlceras de Curling quando elas ocorrem em pacientes com lesões por queimaduras. As úlceras são, frequentemente, pequenas (<1 cm) e rasas, nunca penetrando a camada muscular, mas podem sangrar profusamente. Lesões similares podem ocorrer após uma lesão traumática ou cirúrgica no sistema nervoso central (úlceras de Cushing). As varizes esofágicas podem causar hematemese maciça, mas ocorrem em pacientes com hipertensão portal, causada mais comumente por cirrose. O epitélio colunar metaplásico na extremidade inferior do esôfago está presente no esôfago de Barret, resultante da doença do refluxo gastroesofágico crônica. As úlceras duodenais são, em geral, úlceras pépticas em indivíduos com infecção por *Helicobacter pylori*. As ulcerações do íleo e do colo devem-se frequentemente à doença inflamatória intestinal, por pode acontecer por infecções, como shigelose, ou de forma idiopática, como a doença de Crohn.

BP7 560 PB8 649 BPD7 860-862 BPD8 783-784

**53 (E)** Hipertensão com hipoperfusão devida à insuficiência cardíaca é uma causa comum de intestino isquêmico em pacientes hospitalizados. As alterações isquêmicas iniciam-se em áreas dispersas da mucosa, se tornam confluentes e, com o passar do tempo, transmuralis. Isso pode dar origem ao íleo paralítico e sangramento nas regiões alteradas da mucosa intestinal. A colite ulcerativa geralmente produz inflamação marcante com necrose na mucosa, em geral sob uma distribuição contínua até a parte superior do reto. O vólculo é uma forma mecânica de obstrução causada pela torção do intestino delgado em seu mesentério ou torção do ceco ou cólon sigmoide, resultando em comprometimento do suprimento sanguíneo, o que progride para o infarto do segmento afetado. A shigelose é uma diarreia infecciosa que causa erosão difusa da mucosa com hemorragia. A vasculite mesentérica é incomum, mas pode levar ao infarto intestinal.

BP7 564-566 PB8 655-656 BPD7 893-895  
BPD8 799-801

**54 (A)** As características clínicas e histológicas são compatíveis com a doença de Crohn, uma das doenças intestinais inflamatórias idiopáticas. A doença de Crohn é marcada pelo envolvimento segmentar do intestino e inflamação transmural que desencadeia constrições, adesões e fístulas. A colite ulcerativa tem envolvimento da mucosa que se estende a distâncias variáveis a partir do reto. Ao contrário da doença de Crohn, o envolvimento da mucosa é difuso e não exibe “áreas saltadas”. Fissuras e fístulas não são frequentemente observadas na colite ulcerativa. Os achados da doença de Crohn e da colite ulcerativa se sobrepõem, e um em cada seis casos pode ser impossível diferenciá-las com base nos achados patológicos. Geralmente, os abscessos das criptas são mais típicos da colite ulcerativa, e os granulomas são mais comuns na doença de Crohn, mas essas características não estão presentes na maioria das amostras de biópsia de pacientes com uma dessas condições. Uma história é relatada sobre um médico chefe dos residentes em um centro médico acadêmico que costumava repreender estudantes e residentes em suas visitas por não identificarem sem hesitação a colite ulcerativa e a doença de Crohn. Quando ele se aposentou, registros incompletos de pacientes com a doença intestinal inflamatória foram encontrados em seu consultório. A amebíase e a shigelose são processos infecciosos que causam ulceração da mucosa, mas não produzem granulomas ou fissuras. A sarcoidose pode envolver muitos órgãos e dar origem a granulomas não cacasosos; no entanto, o envolvimento dos intestinos é incomum e a sarcoidose não origina doença ulcerativa.

BP7 573-575 PB8 667-669 BPD7 889-891  
BPD8 816-819

**55 (A)** Há uma associação entre pólipos de glândulas fúndicas com o uso de inibidores da bomba de prótons e com polipose adenomatosa familiar (FAP). Adenomas gástricos são mais comuns no antro, há metaplasia intestinal com displasia, e são precursores do adenocarcinoma; eles podem ocorrer com FAP. Os pólipos hiperplásicos estão associados à gastrite crônica, frequentemente à infecção por *H. pylori*. Uma forma de gastropatia hipertrófica é a doença de Menetrier devida à secreção excessiva do fator de crescimento transformador alfa (TGF- $\alpha$ ) com aumento difuso das pregas gástricas e enteropatia de perda de proteínas.

PB8 641-642 BPD8 790-791

**56 (B)** Esse paciente possui diverticulose do colo, que pode ser acompanhada por sangramento mínimo intermitente e, raramente, por sangramento grave. Um ou mais divertículos podem inflamar (diverticulite) ou, menos comumente, perfurar e produzir um abscesso, uma peritonite ou ambos. A doença diverticular não é uma condição pré-maligna. O divertículo projeta-se para fora e, mesmo com a inflamação, a obstrução luminal é improvável. A má absorção não é uma característica da doença diverticular. O megacolo tóxico é uma complicação rara na doença intestinal inflamatória.

BP7 577-578 PB8 657-658 BPD7 896-897  
BPD8 822-823

**57 (D)** Dentre as condições citadas, a mais provável de desencadear um adenocarcinoma em um paciente dessa idade é o carcinoma colorretal não polipose hereditário. A doença de Crohn é improvável porque a paciente não apresenta doença séria anterior, além de ser muito difícil que a doença de Crohn de longa duração permaneça assintomática. Embora o adenocarcinoma possa complicar a doença de Crohn, ele não ocorre frequentemente como na colite ulcerativa. Isso explica por que uma colectomia frequentemente é realizada para colite ulcerativa, mas ressecções intestinais são evitadas, se possível, na doença de Crohn. As demais condições mencionadas não são pré-malignas.

BP7 583 PB8 677-678 BPD7 905, 907  
BPD8 829-830

**58 (B)** Esses achados de doença inflamatória intestinal idiopática são mais prováveis da doença de Crohn. O envolvimento ileal sugere deficiência de vitamina K e vitamina B<sub>12</sub>, bem como uma circulação entero-hepática de sais biliares insatisfatória predispondo à formação de cálculos biliares. A resposta inflamatória na doença de Crohn pode resultar de uma resposta imunológica inata inapropriada à flora intestinal, como discutido no texto. A angiodisplasia leva ao sangramento de vasos submucosos anormais, mais frequentemente no ceco de indivíduos idosos. A doença diverticular é comum em pessoas idosas, mas resulta não de mecanismos imunológicos e sim mecânicos. A aterosclerose periférica pode causar doença intestinal isquêmica, mas isso geralmente é um processo agudo.

PB8 666-667 BPD7 888-889 BPD8 816-819

**59 (E)** A febre tifoide inicia-se como uma infecção intestinal, mas torna-se uma doença sistêmica. O estado de portador crônico pode ocorrer em alguns indivíduos afetados, com colonização da vesícula biliar. *Campylobacter jejuni* pode produzir disenteria, mas geralmente não uma doença sistêmica. *Clostridium perfringens* pode causar gangrena gasosa. Algumas cepas de *Escherichia coli* podem produzir uma infecção entero-hemorrágica (devido à elaboração de uma toxina semelhante à Shiga) com características da síndrome urêmica hemolítica. *Mycobacterium bovis*, atualmente, é raro



por causa da pasteurização dos produtos derivados do leite; ele era bem conhecido como causa de obstrução intestinal por ulceração circunferencial e cicatrizes do intestino delgado. A shigelose pode produzir disenteria, mas a infecção geralmente limita-se ao cólon. A infecção causada por *Yersinia enterocolitica* pode produzir infecção extraintestinal com linfadenite, mas em geral não disenteria.

BP7 569 PB8 662 BPD7 876 BPD8 809-810

**60 (B)** O paciente apresenta obstrução intestinal aguda, e os achados na cirurgia indicam infarto intestinal. As causas mais comuns em nações desenvolvidas são aderências, hérnias e metástases. As aderências representam resultado mais frequente de cirurgias anteriores, como, nesse caso, e produzem hérnias “internas”, em que uma alça intestinal fica “presa” (encarcerada) e o suprimento sanguíneo torna-se comprometido. As alças intestinais que

ficam “presas” em hérnias inguinais diretas ou indiretas também podem sofrer infarto. Quando as metástases representam a causa, o local principal geralmente é conhecido e o estadiamento do câncer está avançado. Adenocarcinomas primários de intestino delgado são incomuns. A angiodisplasia muitas vezes é difícil de ser diagnosticada no exame macroscópico e leva principalmente à perda de sangue. A doença de Crohn pode ser focal e manifestar-se com obstrução intestinal, mas é incomum em pacientes dessa idade. A intussuscepção pode ser focal, mas é incomum. Vólvulos podem afetar as regiões sigmóides do colo e ceco (devido a sua mobilidade). Quando o vólvulo envolve o intestino delgado, geralmente ocorre uma torção ao redor do mesentério e há um pequeno infarto do intestino delgado (não segmentar).

BP7 578 PB8 658-659 BPD7 897-898  
BPD8 798-799

# Fígado e Trato Biliar

**BPD7 e BPD8 Capítulo 18: Fígado e Trato Biliar**

**PB8 Capítulo 16: O Fígado, a Vesícula Biliar e o Trato Biliar**

**BP7 Capítulo 16: Patologia do Fígado e Trato Biliar**

**1** Três semanas após uma refeição no Trucker's Cafe, um homem de 28 anos de idade apresentou mal-estar, fadiga e perda de apetite. Ele observou que a urina adquirira uma coloração escura. No exame físico, ele apresentou icterícia leve da esclera e sensibilidade no quadrante superior direito do abdome. As análises laboratoriais indicaram AST sérica de 62 U/L e ALT de 58 U/L. A concentração de bilirrubina total era de 3,9 mg/dL e a concentração de bilirrubina direta era de 2,8 mg/dL. Os sintomas melhoraram após 3 semanas. Quando retornou à lanchonete, ele viu que o estabelecimento tinha sido fechado pela fiscalização da vigilância sanitária local. Qual dos seguintes testes sorológicos mais provavelmente terá resultado positivo nesse paciente?

- ☐ (A) Anti-HBs
- ☐ (B) IgM anti-HDV
- ☐ (C) Anti-HCV
- ☐ (D) IgM anti-HAV
- ☐ (E) Anti-HBc

**2** Uma mulher de 41 anos de idade que trabalhava como tatuadora sentiu mal-estar e náuseas durante 2 semanas. No exame físico, ela apresentou icterícia e sensibilidade leve no quadrante superior direito. Os exames laboratoriais indicaram AST sérica de 79 U/L, ALT de 85 U/L, bilirrubina total de 3,3 mg/dL e bilirrubina direta de 2,5 mg/dL. Ela continuava a sofrer de mal-estar no último ano. Uma biópsia do fígado foi realizada, e a amostra apresentou necrose mínima dos hepatócitos, esteatose leve e fibrose "em ponte" (septal) mínima. Uma infecção por qual dos seguintes vírus mais provavelmente produz esses achados?

- ☐ (A) HAV
- ☐ (B) HBV
- ☐ (C) HCV
- ☐ (D) HEV
- ☐ (E) Coinfecção de HBV e HDV

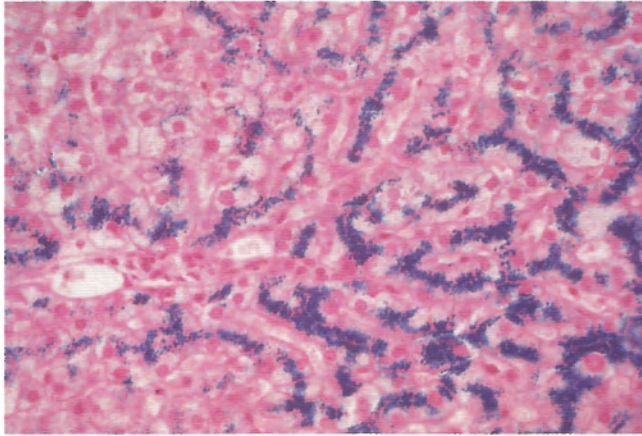
**3** Uma adolescente de 17 anos de idade, G2, P1, deu à luz um lactente a termo após uma gravidez sem complicações. O lactente permaneceu bem por 3 semanas, mas, depois, começou a apresentar aumento abdominal, fezes de coloração clara e urina escurecida. No exame físico, o lactente estava icterico. Apresentava hepatomegalia, mas não esplenomegalia ou linfadenopatia. As análises laboratoriais indicaram AST sérica de 101 U/L, ALT de 112 U/L, glicose de 81 mg/dL e creatinina de 0,4 mg/dL. Uma biópsia hepática foi realizada, e a amostra exibiu desarranjo lobular com necrose focal de hepatócitos, transformação de células gigantes, colestase, infiltrado de células mononucleares portal, hiperplasia de células de Kupffer e hematopoiese extramedular. O lactente recuperou-se em 1 mês, e, quando estava com 1 ano de idade, os achados laboratoriais estavam normais. Qual foi o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Eritroblastose fetal
- ☐ (B) Atresia biliar extra-hepática
- ☐ (C) Galactossemia
- ☐ (D) Hepatite neonatal idiopática
- ☐ (E) Cirrose biliar primária
- ☐ (F) Doença de von Gierke

**4** Um homem de 48 anos de idade relatou aumento da circunferência abdominal e coloração amarelada da pele nos últimos 5 meses. No exame físico, ele apresentava icterícia generalizada e da esclera (icterus). O abdome estava distendido, e uma onda de fluido estava presente. As análises laboratoriais indicaram bilirrubina sérica total de 5,2 mg/dL, bilirrubina direta de 4,2 mg/dL, AST de 380 U/L, proteína total de 6,4 mg/dL e albumina de 2,2 g/dL. Os tempos de protrombina e de tromboplastina parcial eram de 18 e 30 segundos, respectivamente. O nível de amônia sanguínea era de 105 mmol/L. Qual é a causa mais provável desses achados?



- ☐ (A) Coledocolitíase
- ☐ (B) Infecção aguda pelo HIV
- ☐ (C) Adenocarcinoma metastático
- ☐ (D) Cirrose biliar primária
- ☐ (E) Hepatopatia alcoólica



**5** Um homem de 44 anos de idade apresentava dor artrítica crescente, inchaço dos pés e tolerância reduzida a exercícios nos últimos 3 anos. Ele fumava um maço de cigarros por dia há 20 anos. As análises laboratoriais indicaram glicose de 201 mg/dL, creatinina de 1,1 mg/dL e ferritina de 893 ng/mL. A radiografia torácica apontou efusão pleural bilateral, edema pulmonar e cardiomegalia. Foi realizada uma biópsia hepática; a aparência microscópica da amostra corada com azul-da-prússia é exibida na figura. Com base nesses achados, qual das seguintes recomendações é a mais apropriada para ser fornecida ao paciente?

- ☐ (A) Você precisa reduzir drasticamente seu consumo de álcool
- ☐ (B) Uma colecistectomia deve ser realizada
- ☐ (C) Seus irmãos podem apresentar risco de desenvolver a mesma condição
- ☐ (D) Você provavelmente desenvolverá uma hepatite fulminante
- ☐ (E) O tabagismo de muitos anos desencadeou esta condição

**6** Uma mulher de 26 anos de idade, grávida pela primeira vez, está no terceiro trimestre e apresenta uma piora no edema periférico no último mês. No exame físico, ela estava febril, mas a pressão arterial era de 165/105 mmHg. Ela apresentava sinal de cacifo nas coxas. As análises laboratoriais indicaram hemoglobina de 11,7 g/dL; contagem plaquetária de 46.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 7.210/mm<sup>3</sup>; albumina de 3,2 g/dL; AST de 223 U/L; ALT de 241 U/L; fosfatase alcalina de 32 U/L; e haptoglobina de 5 mg/dL. A análise da urina mostrou proteinúria 4+, mas não glicosúria. O tempo de protrombina era de 30 segundos. Qual é o melhor tratamento para essa condição?

- ☐ (A) Corticosteroides
- ☐ (B) Imunoglobulina intravenosa
- ☐ (C) Transplante hepático
- ☐ (D) Plasmaferese
- ☐ (E) Término da gravidez
- ☐ (F) *Shunt* portocaval
- ☐ (G) Ribavirina e interferon

**7** Uma mulher de 52 anos de idade sentia um mal-estar que piorara durante o último ano. No exame físico, ela apre-

sentava icterícia leve da esclera. Não havia ascite ou esplenomegalia. Os testes sorológicos apresentaram resultados positivos para IgG anti-HCV e RNA de HCV e negativo para anti-HAV, HBsAg, ANA e anticorpo antimitocondrial. O nível sérico de AST era de 88 U/L e ALT de 94 U/L. A condição dela permaneceu estável por meses. Qual dos seguintes achados morfológicos mais provavelmente está presente no fígado dessa paciente?

- ☐ (A) Fibrose do ducto biliar concêntrica em “casca de cebola”
- ☐ (B) Deposição de cobre nos hepatócitos
- ☐ (C) Destruição granulomatosa do ducto biliar
- ☐ (D) Trombose venosa hepática
- ☐ (E) Necrose hepatocelular significativa
- ☐ (F) Esteatose microvesicular
- ☐ (G) Necrose hepatocelular em “saca-bocado”
- ☐ (H) Regeneração nodular de hepatócitos

**8** Uma mulher de 36 anos de idade permaneceu com icterícia durante 1 mês. Nos últimos 3 anos, ela manifestou vários episódios de cólica e dor abdominal leve. No exame físico, ela apresentava icterícia generalizada e da esclera. Havia sensibilidade no quadrante superior direito e as dimensões do fígado estavam normais. Foi realizada uma biópsia hepática; o exame microscópico do espécime exibiu proliferação de ductos biliares e estase intracanalicular de bile, mas nenhuma inflamação ou necrose de hepatócitos. Qual dos seguintes achados laboratoriais mais provavelmente está presente nessa paciente?

- ☐ (A) Anticorpos antimitocondriais significativamente elevados
- ☐ (B) Anticorpo para a hepatite C positivo
- ☐ (C) Nível de bilirrubina indireta significativamente elevado
- ☐ (D) Nível de fosfatase alcalina elevado
- ☐ (E) Nível de amônia sanguínea elevado

**9** Um homem de 56 anos de idade de Xangai, na China, apresentava fadiga e perda de 10 kg nos últimos 3 meses. No exame físico, não foram observados achados dignos de nota. O resultado das análises laboratoriais foi positivo para HBsAg e negativo para anti-HCV e anti-HAV. A TC abdominal evidenciou a presença de massa sólida de 10 cm no lobo esquerdo de um fígado nodular. A biópsia hepática da lesão diagnosticou carcinoma hepatocelular. Qual dos seguintes mecanismos é, mais provavelmente, o responsável pelo desenvolvimento dessa lesão?

- ☐ (A) Inserção de DNA de HBV nas proximidades do oncogene C-MYC
- ☐ (B) Mutação herdada nos genes de reparo de emparelhamento do DNA
- ☐ (C) Ciclos repetidos de necrose das células hepáticas e regeneração causada pela infecção por HBV
- ☐ (D) Desenvolvimento de adenoma hepático que acumula mutações
- ☐ (E) Coinfecção por *Clonorchis sinensis*

**10** Uma mulher de 42 anos de idade apresentava febre, calafrios e episódios de cólica no quadrante superior direito na última semana. No exame físico, ela manifestava icterícia generalizada e da esclera. Os exames laboratoriais indicaram concentração sérica de bilirrubina de 7,1 mg/dL e concentração de bilirrubina direta de 6,7 mg/dL. O ultrassom abdominal evidenciou colelitíase, dilatação do ducto biliar comum e duas lesões císticas de 0,8 cm e 1,5 cm, no lobo direito do fígado. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Clonorchis sinensis*
- ☐ (B) *Cryptosporidium parvum*
- ☐ (C) Citomegalovírus
- ☐ (D) *Entamoeba histolytica*
- ☐ (E) *Escherichia coli*

**11** Sete anos atrás, um homem de 30 anos de idade procurou o médico porque apresentava mal-estar, febre e icterícia há 2 semanas. No exame físico, foi observado um trajeto de agulha na fossa antecubital esquerda e sons de regurgitação da valva atrioventricular esquerda (mitral). Os resultados dos testes sorológicos foram positivos para HBsAg, DNA de HBV e IgG anti-HBc. Ele não retornou para acompanhamento. Dois anos mais tarde, ele foi internado no setor de emergência devido a hematêmese e ascite. Foi realizada escleroterapia para tratar varizes esofágicas e ele teve alta. Ele novamente não retornou para acompanhamento. Cinco anos depois desse episódio, o homem procurou um médico porque emagrecera 5 kg, sentira uma piora na dor abdominal e seu abdome havia aumentado rapidamente no último mês. Foi constatado um aumento do fígado no exame físico. Qual dos seguintes testes laboratoriais mais provavelmente será diagnóstico dessa última fase da doença?

- ☐ (A) Tempo de protrombina elevado
- ☐ (B) Nível sérico de  $\alpha$ -fetoproteína elevado
- ☐ (C) Nível sérico de ALT elevado
- ☐ (D) Nível sérico de fosfatase alcalina elevado
- ☐ (E) Nível sérico de ferritina elevado
- ☐ (F) Nível de amônia sanguínea elevado

**12** Nos últimos 4 dias, uma mulher de 38 anos de idade, previamente saudável, tornou-se desorientada. No exame físico, foi observada icterícia da esclera. Ela estava febril, e a pressão arterial era de 110/55 mmHg. Os achados laboratoriais mostraram tempo de trombina de 38 segundos; ALT sérica de 1.854 U/L; AST de 1.621 U/L; albumina de 1,8 g/dL; e proteína total de 4,8 g/dL. Qual dos seguintes resultados de testes sorológicos é o mais provável para essa paciente?

- ☐ (A) Nível de fosfatase alcalina aumentado
- ☐ (B) Anti-HCV
- ☐ (C) Nível de amilase aumentado
- ☐ (D) ANA positivo
- ☐ (E) Nível de amônia aumentado

**13** Uma mulher de 58 anos de idade apresentou mal-estar, icterícia da esclera e perda de apetite crescentes nos últimos 6 meses. No exame físico, ela manifestava icterícia generalizada e da esclera. Ela apresentava uma sensibilidade leve no quadrante superior direito; o fígado estava com tamanho normal. Os exames laboratoriais mostraram bilirrubina sérica de 7,8 mg/dL, AST de 190 U/L, ALT de 220 U/L e fosfatase alcalina de 26 U/L. Uma biópsia hepática foi realizada, e o exame microscópico da amostra revelou necrose em “saca-bocado” dos hepatócitos nas imediações da placa limitante, com fibrose em “ponte” (septal) e infiltrado mononuclear no trato portal. Esses achados são próprios de qual das seguintes condições?

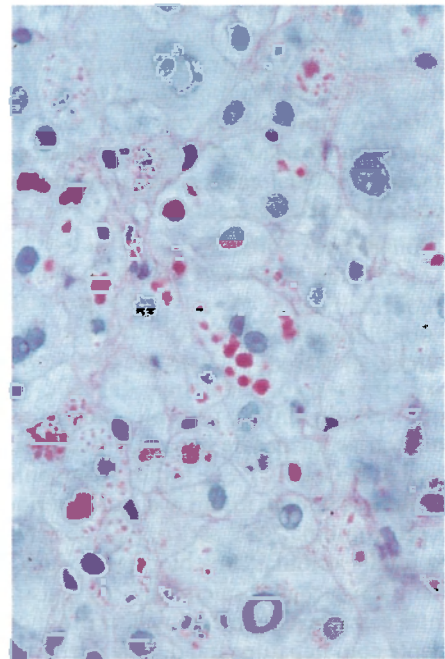
- ☐ (A) Infecção por HAV
- ☐ (B) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (C) Coledocolitíase
- ☐ (D) Hemocromatose
- ☐ (E) Infecção por HCV
- ☐ (F) Carcinoma de mama metastático
- ☐ (G) Colangite esclerosante

**14** Um homem de 53 anos de idade foi levado ao setor de emergência devido a uma hematêmese contínua que durava 3 horas. No exame físico, sua temperatura era de 35,9°C, pulso de 112/min, respirações de 26/min e pressão arterial de 90/45 mmHg. Ele estava com o abdome distendido, com ondas de fluidos e a ponta do baço era palpável. Qual doença hepática mais provavelmente esse paciente apresenta?

- ☐ (A) Cirrose
- ☐ (B) Colangiocarcinoma
- ☐ (C) Necrose hepática significativa
- ☐ (D) Alteração gordurosa
- ☐ (E) Infecção pelo HAV

**15** Uma mulher de 40 anos de idade desejava doar sangue para ajudar a diminuir a falta de sangue. Ela era positiva para HBsAg e foi excluída da lista de doadores de sangue. Ela sentia-se bem. Não foi encontrado nenhum achado digno de nota em seu exame físico. Os achados laboratoriais para bilirrubina sérica, AST, ALT, fosfatase alcalina e albumina foram normais. Os resultados adicionais de testes sorológicos foram negativos para IgM anti-HAV, anti-HBc e anti-HVC. Os testes foram repetidos 6 meses depois, e foram obtidos os mesmos resultados. Qual das seguintes declarações é a mais apropriada para o médico fornecer a essa paciente?

- ☐ (A) Você adquiriu essa infecção por meio de uso de drogas intravenosas
- ☐ (B) Você desenvolverá hepatite clinicamente evidente dentro de 1 ano
- ☐ (C) Você provavelmente apresentou um estado de portador crônico de transmissão vertical
- ☐ (D) Os resultados desses testes provavelmente estão errados e necessitam ser repetidos
- ☐ (E) Você deveria fazer uma série vacinal para a hepatite B



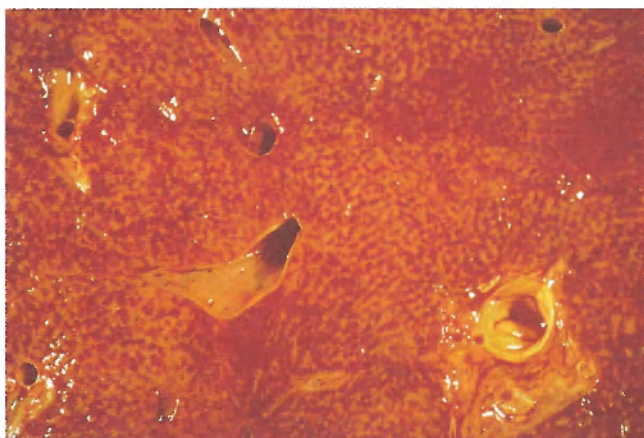
Cortesia de Dr. I. Wanless, Toronto Hospital, Toronto, Canadá

**16** Um homem de 28 anos de idade apresentava falta de ar crescente ao longo do último ano. No exame físico ele estava normotenso e sem febre. Os sons respiratórios estavam dimi-



nuídos em todos os campos pulmonares. Seu histórico médico indicava que ele havia desenvolvido uma icterícia intensa quando neonato, mas estava bem de saúde desde então. Devido ao histórico familiar de doença hepática, foi realizada uma biópsia do fígado. A figura exhibe a aparência microscópica do espécime corado com PAS. É mais provável que esse paciente tenha alto risco para desenvolver qual das seguintes condições?

- ☐ (A) Diabetes melito
- ☐ (B) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (C) Enfisema pulmonar
- ☐ (D) Colite ulcerativa
- ☐ (E) Lúpus eritematoso sistêmico



**17** Uma mulher de 70 anos de idade apresentava edema da região inferior das pernas e falta de ar (dispneia) nos últimos 5 anos. No exame físico, ela apresentava pulso irregular e perda da sensibilidade à percussão da base pulmonar. O tamanho do fígado estava aumentado e as veias do seu pescoço estavam distendidas. A radiografia torácica mostrava efusão pleural bilateral extensa. Ela morreu em função de uma disritmia cardíaca. A superfície de corte do fígado na necropsia é exibida na figura. O fígado estava aumentado e tenso com uma borda elevada. Qual das seguintes condições subjacentes provavelmente estava presente?

- ☐ (A) Poliarterite nodosa
- ☐ (B) Alcoolismo crônico
- ☐ (C) Policitemia vera
- ☐ (D) *Cor pulmonale*
- ☐ (E) Infecção crônica pelo HCV

**18** Em um estudo clínico, pacientes conhecidamente infectados por várias formas de hepatite infecciosa, incluindo hepatite viral A, B, C, D, E, F e G, foram acompanhados por 5 anos. Durante esse tempo, foram avaliados, periodicamente, tempo de protrombina, AST sérico, ALT, fosfatase alcalina, bilirrubina total e amônia. Uma biópsia hepática foi realizada a cada ano e os achados microscópicos registrados. Qual dos seguintes é, provavelmente, o melhor prognosticador de que o paciente com hepatite viral desenvolverá doença hepática crônica com progressão para cirrose?

- ☐ (A) Presença de células inflamatórias crônicas no trato portal
- ☐ (B) Graus para os quais as enzimas transaminases hepáticas são elevadas

- ☐ (C) Aumento do tempo em que as enzimas hepáticas permanecem elevadas
- ☐ (D) Forma específica de vírus da hepatite responsável pela infecção
- ☐ (E) Presença de células inflamatórias nos sinusoides do espécime da biópsia hepática



**19** Uma mulher de 50 anos de idade procurou seu médico porque sentia cólica no quadrante superior direito durante a última semana. No exame físico, ela não apresentava febre. Havia uma sensibilidade marcante no quadrante superior direito. O tamanho do fígado estava normal. Sua altura era de 1,60 e seu peso 90 kg (índice de massa corporal igual a 33). O ultrassom do abdome mostrou cálculo dentro do lúmen da vesícula biliar, e as paredes da vesícula pareciam espessadas. Os ductos biliares intra e extra-hepáticos pareciam normais. A vesícula biliar da paciente foi removida por colecistectomia laparoscópica; a aparência dela é mostrada na figura. Qual dos seguintes mecanismos é o mais provável de desempenhar o papel principal no desenvolvimento dessa doença?

- ☐ (A) Lise de RBC mediada por anticorpos
- ☐ (B) *Ascaris lumbricoides* nos ductos biliares
- ☐ (C) Hipersecreção biliar de colesterol
- ☐ (D) Excreção renal de fosfato diminuída
- ☐ (E) Infecção dos hepatócitos por HBV
- ☐ (F) Absorção duodenal de ferro aumentada
- ☐ (G) Ingestão de alimentos ricos em gordura
- ☐ (H) Envolvimento do íleo terminal pela doença de Crohn

**20** Um homem de 60 anos de idade com histórico de 30 anos de consumo excessivo de álcool procurou seu médico por causa de hematêmese no dia anterior. No exame, ele apresentava ascite, icterícia leve e baço aumentado. Ele apresentava ginecomastia, telangiectasias cutâneas e atrofia testicular. O exame retal indicou hemorroidas proeminentes e próstata de tamanho normal. A endoscopia superior revelou vasos submucosos dilatados no esôfago. Foi realizada escleroterapia para controlar o sangramento. As análises laboratoriais indicaram proteína total de 5,8 g/dL; albumina de 3,4 g/dL; AST de 137 U/L; ALT de 108 U/L; fosfatase alcalina de 181 U/L; bilirrubina total de 5,4 mg/L; bilirrubina direta de 3 mg/dL; tempo de protrombina de 20 segundos; amônia de 76  $\mu$ mol/dL; e hematócrito de 25%. Qual

dos seguintes achados é a característica proeminente mais provável nesse fígado?

- ☐ (A) Colangite
- ☐ (B) Colestase
- ☐ (C) Cirrose
- ☐ (D) Hepatite
- ☐ (E) Esteatose

**21** Uma mãe de 19 anos de idade relata que seu recém-nascido de 2 semanas apresentava icterícia. Na gravidez não houve complicações, e o parto foi normal e a termo. No exame físico, o recém-nascido exibiu icterícia generalizada, hepatomegalia e fezes acólicas. As análises laboratoriais indicaram bilirrubina sérica de 10,1 mg/L; AST de 123 U/L; ALT de 140 U/L; glicose de 77 mg/dL; e creatinina de 0,4 mg/dL. Foi realizada uma biópsia hepática, e a amostra exibiu proliferação marcante de ductos biliares, edema e fibrose do trato portal, e estase de bile canalicular e intra-hepática extensa. O recém-nascido piorou progressivamente da icterícia e morreu devido a insuficiência hepática aos 9 meses de idade. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (B) Atresia biliar
- ☐ (C) Cisto colédoco
- ☐ (D) Toxoplasmose congênita
- ☐ (E) Hepatoblastoma

**22** Nos últimos 6 meses, uma mulher de 68 anos de idade apresentava cada vez mais cansaço e relatava perda de 3 kg sem dieta. No exame físico, não houve achado digno de nota, exceto pelo exame fecal positivo para sangue oculto. As análises laboratoriais indicaram proteína sérica, 6,1 g/dL; albumina de 3,9 g/dL, bilirrubina total de 1,1 mg/L; AST de 38 U/L; ALT de 44 U/L; fosfatase alcalina de 294 U/L, glicose de 70 mg/dL; e creatinina de 0,9 mg/dL. A CBC apontou hemoglobina de 8,9 g/dL; hematócrito de 26,7%; MCV de 75  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 198.400/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 5.520/ $\text{mm}^3$ . Os tempos de protrombina e de tromboplastina parcial eram de 13 e 25 segundos, respectivamente. Os resultados dos testes sorológicos para HAV, HBV e HCV foram negativos. Uma radiografia torácica não evidenciou nenhum achado anormal. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome antifosfolípidios
- ☐ (B) Colangite ascendente
- ☐ (C) Alcoolismo crônico
- ☐ (D) Adenocarcinoma metastático
- ☐ (E) Colangite esclerosante

**23** Em um estudo sobre mecanismos de formação de cálculo biliar, os pacientes com colelitíase confirmada por imagem radiográfica (ultrassom ou TC) foram analisados para determinar se havia condições subjacentes que contribuíssem para o processo. O estudo identificou um subgrupo de pacientes que exibiu diminuição da excreção de urobilinogênio na urina e aumento dos ácidos biliares fecais. Apesar dos valores normais para bilirrubina sérica, albumina, hemoglobina e cálcio, muitos deles apresentavam anemia macrocítica. O fígado e o baço desses pacientes exibiam aparência normal na TC abdominal. Qual das condições é a mais provável de estar presente nesse subgrupo?

- ☐ (A) Adenocarcinoma da vesícula biliar
- ☐ (B) Obesidade
- ☐ (C) Anemia hemolítica
- ☐ (D) Doença de Crohn
- ☐ (E) Hepatite B crônica

**24** Um homem de 61 anos de idade apresentou ascite no último ano. Após uma paracentese com remoção de 1 L de um líquido sorossanguinolento, levemente turvo, o exame físico exibiu o fígado firme e nodular. Os resultados das análises laboratoriais foram positivos para HBsAg sérico e anti-HBc. Ele apresentava nível elevado de alfa-fetoproteína sérica. Qual das seguintes lesões hepáticas mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Carcinoma hepatocelular
- ☐ (B) Necrose significativa dos hepatócitos
- ☐ (C) Esteatose acentuada
- ☐ (D) Doença de Wilson
- ☐ (E) Hepatite autoimune

**25** Um homem de 50 anos de idade apresentou hematemese significativa. Ele tem histórico de alcoolismo crônico, mas interrompera o vício de beber há 10 anos. Ele não estava fazendo uso de medicações. No exame físico, não apresentava febre, mas estava hipotenso e pálido. O abdome não estava aumentado e não existia sensibilidade. O fígado apresentava dimensões normais. Os resultados dos testes sorológicos para hepatite A, B e C foram negativos. O hematócrito era de 19%. Qual das seguintes características morfológicas é mais provável de estar presente no fígado desse paciente?

- ☐ (A) Fibrose do ducto biliar concêntrica do tipo “casca de cebola”
- ☐ (B) Trombose venosa hepática
- ☐ (C) Necrose significativa hepatocelular
- ☐ (D) Esteatose macrovesicular
- ☐ (E) Glóbulos PAS-positivos
- ☐ (F) Necrose hepatocelular em “saca-bocado” na interface dos espaços porta periportais
- ☐ (G) Fibrose portal em “ponte” com regeneração nodular de hepatócitos

**26** Uma mulher de 44 anos de idade relatou um prurido generalizado que estava aumentando nos últimos 8 meses. Os níveis sorológicos de fosfatase alcalina e de colesterol estavam elevados; o título de anticorpos antimitocondriais estava elevado, mas o de ANA não estava presente. A concentração de bilirrubina total sérica estava aumentada. Foi realizada uma biópsia hepática e a amostra exibiu destruição granulomatosa não supurativa dos ductos biliares de tamanho médio. Qual das seguintes condições mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (B) Hepatite autoimune
- ☐ (C) Coledocolitíase
- ☐ (D) Hemocromatose hereditária
- ☐ (E) Cirrose biliar primária
- ☐ (F) Colangite esclerosante primária
- ☐ (E) Doença de Wilson

**27** Uma mulher de 36 anos de idade estava no sexto mês de sua primeira gestação, mas ela estava incerta sobre a data porque estava fazendo uso de contraceptivos orais até o momento em que soube da gravidez. Ela estava sentindo dor abdominal de início súbito. No exame físico, estava sem febre e



normotensa. Havia sensibilidade no quadrante superior direito à palpação. No ultrassom do abdome, foi observada a presença de massa hepática subcapsular, de 7 cm, bem circunscrita. Na paracentese, foi retirado um líquido sanguinolento. Na laparotomia, a massa no lobo superior direito, que havia rompido a cápsula do fígado, foi removida. O parênquima hepático remanescente apresentava consistência uniforme e a cápsula hepática estava lisa. Qual das seguintes lesões é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Adenocarcinoma da vesícula biliar
- ☐ (B) Colangiocarcinoma
- ☐ (C) Cisto colédoco
- ☐ (D) Coriocarcinoma
- ☐ (E) Hiperplasia nodular focal
- ☐ (F) Adenoma hepático
- ☐ (G) Hepatoblastoma
- ☐ (H) Carcinoma hepatocelular

**28** Uma adolescente de 19 anos de idade estava preocupada com um tremor em repouso que estava se tornando progressivamente pior nos últimos 6 meses. Ela começou a agir de forma estranha e foi diagnosticada com psicose aguda. No exame físico, apresentava icterícia branda da esclera. Um exame com lâmpada de fenda mostrou anéis de Kayser-Fleisher na córnea. Os achados laboratoriais indicaram proteína sérica total de 5,9 g/dL; albumina de 3,1 g/dL; bilirrubina total de 4,9 mg/dL; bilirrubina direta de 3,1 mg/dL; AST de 128 U/L; ALT de 157 U/L; e fosfatase alcalina de 56 U/L. Qual dos seguintes achados sorológicos adicionais pode estar relacionado com a paciente?

- ☐ (A) Nível de ceruloplasmina sérico aumentado
- ☐ (B) HBsAg positivo
- ☐ (C) Nível de  $\alpha_1$ -antitripsina diminuído
- ☐ (D) Nível sérico de ferritina aumentado
- ☐ (E) Anticorpo antimitocondrial positivo

**29** Um homem de 55 anos de idade desenvolveu dor abdominal e icterícia por várias semanas. No exame físico, ele apresentava dor no quadrante superior direito, mas nenhuma distensão abdominal. Na TC abdominal, foi observado um espessamento marcante da parede da vesícula biliar. Foi realizada uma colecistectomia, e o corte mostrou a presença de massa acastanhada, lobulada, firme, de 4 × 7 cm. Qual é o achado mais provável de estar associado à massa?

- ☐ (A) Disenteria amebiana
- ☐ (B) Colite ulcerativa
- ☐ (C) Infecção por *Clonorchis sinensis*
- ☐ (D) Colelitíase
- ☐ (E) Colangite esclerosante primária

**30** Um homem de 47 anos de idade vinha sentindo dor abdominal superior intermitente há várias semanas. Não havia achado digno de nota em seu exame físico. Os achados laboratoriais indicaram proteína sérica total de 7,3 g/dL; albumina de 5,2 g/dL; bilirrubina total de 7,5 mg/dL; bilirrubina direta de 6,8 mg/dL; AST de 35 U/L; ALT de 40 U/L; e fosfatase alcalina de 207 U/L. Uma biópsia hepática foi realizada e no exame microscópico da amostra foi observada colestase intracanalicular nas regiões centrolobulares, células hepáticas intumescidas e edema do trato portal. Não havia necrose nem fibrose. Não havia aumento de ferro corado. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Congestão passiva crônica
- ☐ (B) Infecção por HBV
- ☐ (C) Coledocolitíase
- ☐ (D) Atresia biliar extra-hepática
- ☐ (E) Doença veno-oclusiva

**31** Uma mulher de 42 anos de idade apresentava prurido generalizado há vários meses. O prurido não era aliviado com a aplicação de pomadas à base de corticoides. No exame físico, não havia achado digno de nota. As análises laboratoriais indicaram bilirrubina sérica total de 1,8 g/dL; bilirrubina direta de 1,2 mg/dL; AST de 55 U/L; ALT de 58 U/L; fosfatase alcalina de 289 U/L; proteína total de 6,8 g/dL; albumina de 3,4 g/dL; e colesterol total de 344 mg/dL. Qual dos seguintes achados nos testes sorológicos é o mais provável de ser positivo nessa paciente?

- ☐ (A) Anticorpo anticélula parietal
- ☐ (B) Anticorpo anticentromérico
- ☐ (C) Antirribonucleoproteína
- ☐ (D) Anticorpo antimitocondrial
- ☐ (E) Anticorpo anti-DNA fita dupla

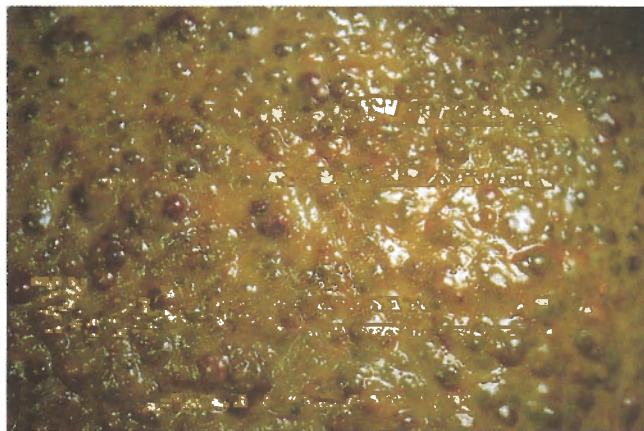
**32** Uma mulher de 35 anos de idade visitou seu médico ao observar o aparecimento de uma coloração amarelada na pele na última semana. No exame físico, não havia dor abdominal ou sensibilidade, e as dimensões hepáticas estavam normais. As análises laboratoriais indicaram hemoglobina de 11,7 g/dL; hematócrito, 35,2%; MCV de 98  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 207.600/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 6.360/mm<sup>3</sup>; albumina de 3,5 g/dL; proteína total de 5,5 g/dL; bilirrubina total de 8,7 g/dL; bilirrubina direta de 0,6 mg/dL; AST de 39 U/L; ALT de 24 U/L; e fosfatase alcalina de 35 U/L. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Colelitíase
- ☐ (B) Anemia hemolítica
- ☐ (C) Infecção pelo HAV
- ☐ (D) Cirrose micronodular
- ☐ (E) Uso de contraceptivos orais



**33** Uma mulher de 41 anos de idade sentia mal-estar e emagrecera 10 kg no último ano de sua vida. Ela tornara-se progressivamente desorientada, entrou em coma e depois foi a óbito. A aparência macroscópica do fígado na necropsia é exibida na figura. A ingestão de qual das seguintes substâncias mais provavelmente exerceu um papel no desenvolvimento dessa condição?

- ☐ (A) Aflatoxinas
- ☐ (B) Ostras cruas
- ☐ (C) Ácido acetilsalicílico
- ☐ (D) Sulfato ferroso
- ☐ (E) Nitritos
- ☐ (F) Acetaminofeno (paracetamol)



**34** Um homem de 56 anos de idade apresentou aumento abdominal progressivo nos últimos 6 meses. Nos últimos 2 dias, ele desenvolveu febre alta. No exame físico, sua temperatura era de 38,5°C. O abdome estava aumentado e com maciez difusa e havia ondas de líquidos. Produção de 500 ml de paracetense de líquido amarelado turvo. A contagem de células era de 532/μL com 98% de neutrófilos e 2% de células mononucleares. O resultado da cultura do sangue foi positivo para *Escherichia coli*. O paciente morreu. A aparência macroscópica do fígado na necropsia é exibida na figura. Qual das seguintes doenças mais comumente contribui para tais achados?

- ☐ (A) Deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (B) Infecção por HEV
- ☐ (C) Hemocromatose hereditária
- ☐ (D) Colangite esclerosante primária
- ☐ (E) Alcoolismo crônico

**35** Um homem de 41 anos de idade apresentava fadiga progressiva crescente, prurido e icterícia há várias semanas. Uma colectomia havia sido realizada 5 anos antes para o tratamento de colite ulcerativa. No exame físico, ele apresentou icterícia generalizada. O abdome não estava distendido; à palpação, não havia dor abdominal nem massas. As análises laboratoriais indicaram nível de fosfatase alcalina sérica de 285 U/dL. A colangiografia evidenciou obliteração disseminada de ductos biliares intra-hepáticos e aparência “perolada” dos ductos remanescentes. Qual das seguintes características morfológicas é a mais provável de estar presente no fígado desse paciente?

- ☐ (A) Fibrose concêntrica do ducto biliar em “casca de cebola”
- ☐ (B) Deposição de cobre nos hepatócitos
- ☐ (C) Destruição granulomatosa do ducto biliar
- ☐ (D) Globos periportais PAS-positivos
- ☐ (E) Necrose hepatocelular em “saca-bocado” na interface do trato portal
- ☐ (F) Fibrose portal em “ponte” com regeneração modular de hepatócitos

**36** Uma mulher de 31 anos de idade sentia um mal-estar crescente nos últimos 4 meses. Nenhum achado digno de nota foi observado em seu exame físico. As análises laboratoriais indicaram proteína total sérica de 6,4 g/dL; albumina de 3,6 g/dL; bilirrubina total de 1,4 g/dL; AST de 67 U/L; ALT de 91 U/L; e fosfatase alcalina de 99 U/L. Os resultados sorológicos para HAV, HBV e HCV foram negativos. Os resultados dos testes para ANA e anticorpos antimúsculo liso (ASM) foram positivos, e o nível de fator reumatoide estava elevado. Uma biópsia hepática foi realizada; microscopicamente, a amostra apresentava infiltrado de células mononucleares portal com necrose em “saca-bocado” mínima e fibrose portal branda. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (B) Hepatite autoimune
- ☐ (C) Alcoolismo crônico
- ☐ (D) Infecção por HDV
- ☐ (E) Ingestão de isoniazida
- ☐ (F) Cirrose biliar primária
- ☐ (G) Doença de Wilson

**37** Um estudo epidemiológico de pacientes infectados com HBV foi realizado em Cingapura. Esses pacientes foram acompanhados por 10 anos a contar do diagnóstico. Os dados da história foram coletados para determinar o modo de transmissão do HBV. Os pacientes fizeram testes sorológicos periódicos para HBsAg, anti-HBs e anti-HBc e avaliação sérica de bilirrubina total, AST, ALT, fosfatase alcalina e tempo de protrombina. O estudo identificou um subgrupo de pacientes que se tornaram portadores crônicos de HBV. É mais provável que o estudo demonstre uma associação entre o estado portador e qual dos seguintes modos de transmissão?

- ☐ (A) Transfusão sanguínea
- ☐ (B) Transmissão heterossexual
- ☐ (C) Transmissão vertical durante o parto
- ☐ (D) Transmissão oral
- ☐ (E) Lesão causada por agulha

**38** Um dia antes do exame de final de anatomia, uma estudante de medicina de 26 anos de idade relata que sua esclera havia adquirido uma coloração levemente amarelada. Ela nunca havia desenvolvido doença significativa alguma. No exame físico, não foram identificados achados dignos de nota, a não ser uma icterícia branda da esclera. As análises laboratoriais indicaram proteína total de 7,9 g/dL; albumina de 4,8 g/dL; AST de 48 U/L; ALT de 19 U/L; fosfatase alcalina de 32 U/L; bilirrubina total de 4,9 g/dL; e bilirrubina direta de 0,8 mg/dL. A icterícia da esclera resolveu-se em 2 dias. Qual das seguintes condições mais provavelmente produziu tais achados?

- ☐ (A) Cisto colédoco
- ☐ (B) Cirrose biliar primária
- ☐ (C) Síndrome de Gilbert
- ☐ (D) Infecção aguda pelo HAV
- ☐ (E) Síndrome de Dubin-Johnson
- ☐ (F) Ingestão de acetaminofeno (paracetamol)

**39** Um homem de 48 anos de idade procurou seu médico devido à náusea e cólica que sentia no quadrante superior direito do abdome nos últimos 2 dias. No exame físico, sua temperatura era de 38,8°C. As análises laboratoriais indicaram contagem de leucócitos de 11.200/mm<sup>3</sup> com 71% de



neutrófilos segmentados, 9% de bastonetes, 13% de linfócitos e 7% de monócitos. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Infecção aguda pelo HAV
- ☐ (B) Atresia biliar extra-hepática
- ☐ (C) Colecistite aguda
- ☐ (D) Colangite esclerosante primária
- ☐ (E) Adenocarcinoma da vesícula biliar

**40** Um homem de 46 anos de idade apresentou distensão abdominal gradual e crescente nos últimos 7 meses, acompanhada de diminuição da libido. No exame físico, foi observado que ele apresentava pigmentação cutânea excessiva nas áreas expostas ao sol. Foram detectadas ondas de fluidos abdominais e esplenomegalia discreta. As análises laboratoriais em jejum indicaram glicose de 200 mg/dL; creatinina de 0,8 g/dL; ferritina de 650 ng/mL; proteína total de 6,3 g/dL; e albumina de 2,2 g/dL. Os valores de bilirrubina total, AST, ALT e fosfatase alcalina estavam normais. A hemoglobina era de 13,5 g/dL; o nível de hematócrito era de 40,6%; MCV de 94 mm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 200.000 mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 6.570/mm<sup>3</sup>. Seus tempos de protrombina e de tromboplastina parcial eram de 20 e 65 segundos, respectivamente. Uma mutação em um gene que desencadeia qual das seguintes anormalidades pode ser a explicação mais provável para essa doença?

- ☐ (A) Gene *HFE*, evitando a percepção do nível de ferro circulante pelos enterócitos das criptas
- ☐ (B) Gene transferrina, com sequestro de ferro no fígado
- ☐ (C) Gene transportador de metal divalente 1, causando aumento da ligação do ferro do lúmen intestinal
- ☐ (D) Gene microglobulina  $\beta_2$ , evitando a ligação da microglobulina  $\beta_2$  ao *HFE*
- ☐ (E) Gene  $\beta$ -globina, com eritropoiese ineficiente e absorção excessiva de ferro

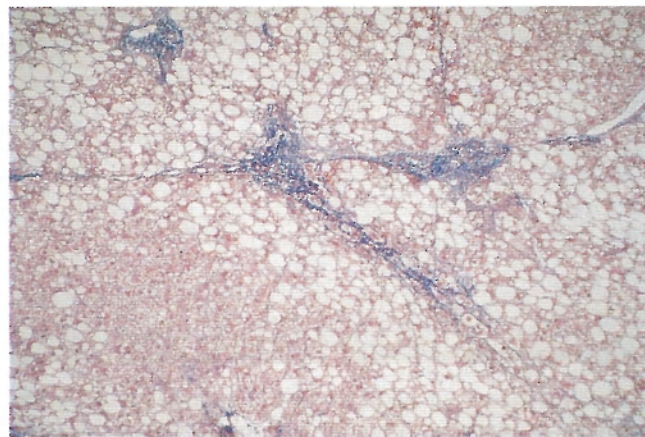
**41** Uma mulher de 28 anos de idade, G3, P2, estava no terceiro trimestre de gestação de uma gravidez inicialmente sem complicações, quando desenvolveu letargia crescente com náusea, vômito e icterícia por um período de 10 dias. No exame físico, ela apresentava icterícia generalizada e equimoses espalhadas no tronco e extremidades. A idade fetal estimada era de 35 semanas. As análises laboratoriais indicaram bilirrubina sérica total de 5,8 mg/dL; AST de 122 U/L, ALT de 131 U/L e fosfatase alcalina de 125 U/L. Qual das seguintes características histopatológicas é a mais provável de ser detectada na amostra da biópsia?

- ☐ (A) Fibrose do ducto biliar concêntrica
- ☐ (B) Globos hepáticos periportais PAS-positivos
- ☐ (C) Esteatose microvesicular marcante
- ☐ (D) Deposição extensa de hemossiderina intra-hepática
- ☐ (E) Inflamação com perda de ductos intra-hepáticos
- ☐ (F) Células gigantes multinucleadas

**42** Foi realizado um estudo com pacientes que apresentavam infecção pela hepatite A, B, C, D, E ou G. Os pacientes foram classificados em categorias de acordo com o tipo de vírus e acompanhados por 10 anos. Eles realizaram testes sorológicos periódicos para determinar se estavam produzindo anticorpos para o vírus pelo qual haviam sido infectados. A análise dos dados revelou que um subgrupo de pacientes desenvolveu anticorpos, mas subsequentemente eles foram rein-

fectados pelo mesmo tipo de vírus da hepatite. Qual das seguintes formas de hepatite viral foi a mais provável de infectar esse subgrupo?

- ☐ (A) HAV
- ☐ (B) HBV
- ☐ (C) HCV
- ☐ (D) HDV
- ☐ (E) HEV
- ☐ (F) HGV



**43** Um homem de 51 anos de idade sentia mal-estar e inchaço dos membros inferiores nos últimos 4 meses. No exame físico, ele estava sem febre e normotenso. Havia edema tipo cacifo nos joelhos. O abdome estava levemente distendido com ondas de fluidos, mas não havia sensibilidade. As dimensões do fígado estavam aumentadas. As análises laboratoriais indicaram proteína total sérica de 5 g/dL; albumina de 2,2 g/dL; AST de 65 U/L, ALT de 65 U/L; fosfatase alcalina de 93 U/L; e bilirrubina total de 1,8 mg/dL. Uma biópsia hepática foi realizada. A figura exhibe o aspecto microscópico do espécime corado com tricromo. A ingestão de qual das seguintes substâncias é mais provável que seja a causa dessa doença?

- ☐ (A) Acetaminofeno (paracetamol)
- ☐ (B) Alopurinol
- ☐ (C) Ácido acetilsalicílico
- ☐ (D) Clorpromazina
- ☐ (E) Etanol
- ☐ (F) Sulfato ferroso
- ☐ (G) Isoniazida

**44** Após sentir mal-estar e apresentar icterícia crescente por 6 semanas, um homem de 42 anos de idade procurou seu médico. No exame físico, foi detectada icterícia, mas não havia outro achado significativo. O resultado dos testes sorológicos foram negativos para HBsAg e IgM anti-HBc. Qual das seguintes afirmações é a mais provável de ser aplicada à doença desse paciente?

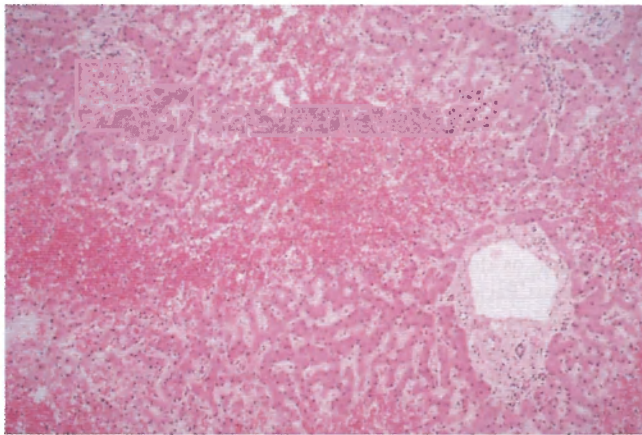
- ☐ (A) A fonte da infecção foi uma transfusão de sangue feita há 1 mês
- ☐ (B) A recuperação completa sem sequelas é mais provável
- ☐ (C) Há um risco significativo de desenvolvimento de hepatite fulminante
- ☐ (D) Há um risco significativo de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular
- ☐ (E) Os resultados de todos os testes sorológicos serão negativos no período de 1 ano

**45** Um homem de 51 anos de idade apresentava histórico de alcoolismo crônico e procurou seu médico por causa de um mal-estar crescente no último ano. Ele havia sido hospitalizado no anterior devido a uma hemorragia gastrointestinal. No exame físico, foi evidenciado que o fígado estava firme e nodular. Os achados laboratoriais mostraram nível de albumina sérica de 2,5 g/dL e tempo de protrombina de 28 segundos. Qual dos seguintes achados nos exames adicionais será mais provável de estar presente?

- ☐ (A) Hemorragias em “estilhaço”
- ☐ (B) Reflexos tendinosos profundos diminuídos
- ☐ (C) Cabeça de medusa
- ☐ (D) Papiledema
- ☐ (E) Veias jugulares distendidas

**46** Uma mulher de 45 anos de idade estava com prurido e icterícia há vários meses. No exame físico, foi observado que ela apresentava icterícia generalizada. As análises laboratoriais indicaram proteína total sérica de 6,3 g/dL; albumina de 2,7 g/dL; bilirrubina total de 5,7 mg/dL; bilirrubina direta de 4,6 mg/dL; AST de 77 U/L; ALT de 81 U/L; e fosfatase alcalina de 221 U/L. Foi realizada uma biópsia hepática cuja amostra exibiu destruição do trato portal, perda dos ductos biliares e infiltrado linfocitário. Qual dos seguintes achados laboratoriais adicionais mais provavelmente será relatado?

- ☐ (A) Anti-HCV positivo
- ☐ (B) Anticorpo antimitocondrial positivo
- ☐ (C) Nível de cloreto do suor elevado
- ☐ (D) Nível de ferritina sérica aumentado
- ☐ (E) Nível de  $\alpha_1$ -antitripsina diminuído



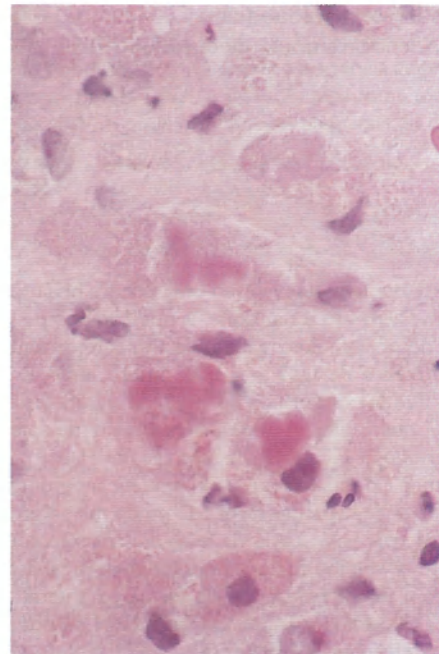
**47** Um homem de 50 anos de idade apresentava dispnéia crescente como consequência de fibrose pulmonar idiopática, que havia sido diagnosticada 18 meses antes. Foram observadas, no exame físico, pressão jugular venosa elevada e edema pedal. As análises laboratoriais mostraram AST de 221 U/L; ALT de 234 U/L; fosfatase alcalina de 48 U/L; lactato desidrogenase de 710 U/L; bilirrubina total de 1,2 mg/dL; albumina de 3,5 g/dL; e proteína total sérica de 5,4 g/dL. A figura exibe a aparência microscópica da amostra da biópsia hepática. Qual dos seguintes termos melhor descreve tais achados?

- ☐ (A) Apoptose
- ☐ (B) Congestão centrolobular
- ☐ (C) Colestase
- ☐ (D) Deposição de hemossiderina

- ☐ (E) Esteatose macrovesicular
- ☐ (F) Corpos de Mallory
- ☐ (G) Fibrose portal

**48** Um homem de 27 anos de idade com histórico de uso de drogas intravenosas soube que estava infectado pelo vírus da hepatite B nos últimos 6 anos e não adoeceu. Ele estava no setor de emergência devido a náusea, vômito e urina de coloração escura presentes na última semana. No exame físico, foi observada esclera amarelada e icterícia leve. Havia marcas recentes de trajeto de agulha na fossa antecubital direita. O exame neurológico apontou um homem confuso e sonolento, orientado apenas para pessoas. Ele apresentava asterixe. As análises laboratoriais indicaram proteína total sérica de 5 g/dL; albumina de 2,7 g/dL; AST de 2.342 U/L; ALT de 2.150 U/L; fosfatase alcalina de 233 U/L; bilirrubina total de 8,3 mg/dL; e bilirrubina de 4,5 mg/dL. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Infecção aguda por HAV
- ☐ (B) Infecção aguda por HBV
- ☐ (C) Infecção aguda por HCV
- ☐ (D) Infecção crônica por HAV
- ☐ (E) Infecção crônica por HBV
- ☐ (F) Infecção crônica por HCV
- ☐ (G) Coinfecção com HBV e HDV
- ☐ (H) Superinfecção por HBV crônico com HDV



**49** Após um episódio de consumo exagerado de bebidas alcoólicas em um fim de semana, um homem de 38 anos de idade sentia-se enjoado com náusea, dor abdominal superior e icterícia. No exame físico, havia sensibilidade no quadrante superior direito. As análises laboratoriais indicaram contagem de leucócitos total de  $16.120/\text{mm}^3$ , com 82% de neutrófilos segmentados, 8% de bastonetes, 8% de linfócitos e 2% de monócitos. A bilirrubina total sérica era de 4,9 mg/dL; AST de 542 U/L; ALT de 550 U/L; e fosfatase alcalina de 118 U/L. Foi realizada uma biópsia hepática; o aspecto microscópico da amostra é exibido na figura. Qual dos seguintes termos melhor descreve tais achados?



- ☐ (A) Apoptose
- ☐ (B) Congestão centrolobular
- ☐ (C) Colestase
- ☐ (D) Deposição de hemossiderina
- ☐ (E) Carcinoma hepatocelular
- ☐ (F) Corpos de Mallory
- ☐ (G) Globos periportais PAS-positivos

**50** Uma mulher, previamente saudável, de 41 anos de idade, sofria com desconforto abdominal há 1 mês. No exame físico, ela estava febril. Suas fezes não apresentavam sangue oculto. As análises laboratoriais indicaram resultado normal para proteína sérica total, albumina, AST, ALT e bilirrubina, mas níveis elevados de fosfatase alcalina. Os testes sorológicos para as hepatites virais A, B e C foram negativos. A TC abdominal evidenciou uma massa de 9 cm no lobo hepático direito com bordas irregulares. A lesão foi retirada e exibiu uma cicatriz central grosseira em forma de estrela com septos fibrosos que se irradiavam no parênquima hepático circundante. No exame microscópico, a massa apresentava artérias proeminentes em um tecido conjuntivo denso juntamente com infiltrado linfocítico e proliferação de ductos biliares. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Colangiocarcinoma
- ☐ (B) Hiperplasia nodular focal
- ☐ (C) Adenoma hepático
- ☐ (D) Carcinoma hepatocelular
- ☐ (E) Cirrose macronodular
- ☐ (F) Adenocarcinoma metastático

**51** Um homem de 65 anos de idade, com histórico de consumo excessivo de álcool, havia apresentado hematemese 1 dia antes. No exame físico, foi observada icterícia leve, angiomatoses aracnóides e ginecomastia. Ele apresentava edema pedal leve, pulsação venosa jugular normal (JVP) e abdome extremamente distendido. Foi realizada uma paracentese, e o líquido obtido mostrava acúmulo de poucas proteínas e livre de células inflamatórias. Nesse paciente, qual dos seguintes fatores é o mais provável de ser responsável por essa coleta de líquido abdominal?

- ☐ (A) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (B) Síndrome hepatopulmonar
- ☐ (C) Hiperbilirrubinemia
- ☐ (D) *Shunts* portossistêmicos
- ☐ (E) Vasodilatação arterial esplâncica

**52** Uma mulher de 69 anos de idade apresentava piora da insuficiência cardíaca congestiva junto a uma artrite que se assemelhava à pseudogota nos últimos 6 anos. No exame físico, sua pele estava com coloração ardósia-acinzentada, seus batimentos cardíacos estavam irregulares, as dimensões hepáticas aumentadas e o baço era palpável. As análises laboratoriais indicaram elevação da hemoglobina A1c e de ferritina sérica. Uma mutação envolvendo qual dos seguintes genes é a mais provável de estar presente nessa mulher?

- ☐ (A)  $\alpha$ -1AT-Z
- ☐ (B) *ATP7B*
- ☐ (C) *Hepcidina*
- ☐ (D) *HNF1*
- ☐ (E) *UGT1A1*

## RESPOSTAS



**1 (D)** Esse homem desenvolveu uma doença hepática autolimitada e branda em um restaurante. A infecção por HAV provavelmente foi decorrente do consumo de alimento ou água contaminada. A presença de IgM anti-HAV indica infecção recente. O anticorpo IgM foi substituído ao longo de alguns meses por anticorpos IgG, que conferem imunidade a uma reinfeção por toda a vida. O período de incubação da infecção por HAV é curto, e a doença é branda e de curto prazo, sem tendência significativa de desenvolvimento de hepatite crônica. O modo mais comum de contrair infecção por HAV é pela via fecal-oral. As infecções por HBV e HCV apresentam um período mais longo de incubação e são adquiridas com maior frequência de forma parenteral. A infecção por HDV é causada por coinfeção com HBV ou por superinfecção em um portador de hepatite B.

BP7 600-601 PB8 699-700 BPD7 933-934  
BPD8 852-853

**2 (C)** Necrose portal em “ponte” sugere hepatite crônica. Esteatose leve é observada em infecção por HCV. A incidência de hepatite crônica é maior na infecção por HCV. Mais de 50% dos indivíduos infectados com o vírus desenvolvem hepatite crônica, e muitos casos progridem para cirrose. Isso ocorre em parte porque os anticorpos IgG contra o HCV que se desenvolvem após infecção aguda não são protetores.

BP7 603-604 PB8 702-703 BPD7 937-938  
BPD8 845-859

**3 (D)** A hepatite neonatal é, na maioria das vezes, idiopática, e a maioria das crianças recupera-se sem uma terapia específica. Alguns casos são causados pela deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina, e outros ocorrem devido à atresia biliar extra-hepática. Pacientes com atresia biliar extra-hepática necessitam de cirurgia para unir por anastomose os ductos extra-hepáticos e evitar danos hepáticos progressivos. Pacientes com eritroblastose fetal apresentam hidropisia e icterícia ao nascer, em decorrência do anticorpo IgG materno direcionado aos RBC fetais, o que desencadeia hemólise. A galactosemia é um erro inato do metabolismo no qual a deficiência de galactose 1-fosfato uridililtransferase danifica as células dos rins, fígado e cérebro; ocorre hepatomegalia, esplenomegalia, hipoglicemia e eventual cirrose. A cirrose biliar primária afeta adultos. A doença de von Gierke resulta da deficiência de glicose-6-fosfatase, e as crianças afetadas desenvolvem hipoglicemia, acidose láctica, hiperuricemia e hiperlipidemia.

BP7 618-619 PB8 719 BPD7 956-957, 978-979  
BPD8 873-874

**4 (E)** Esse paciente apresenta lesão celular hepática (indicada por níveis de transaminase elevados), alguma perda da função hepática (indicada pelo tempo de protrombina anormal) e colestase. Tais achados não são específicos de determinado tipo de lesão hepática. No entanto, um nível de AST maior que o nível de ALT é característico de lesão celular hepática associada ao alcoolismo crônico. Nesse paciente, a doença está descompensada, conforme evidenciado pelo nível elevado de amônia no sangue. A coledocolitíase resulta em uma hiperbilirrubinemia, mas sem o alto nível de amônia que é evidência de insuficiência hepática. HAV é, em

geral, uma doença moderada sem a preponderância de bilirrubina direta. É improvável que uma metástase obstrua toda a drenagem do trato biliar ou leve à insuficiência hepática grave o suficiente para causar elevações de amônia no sangue. A cirrose biliar primária é rara, particularmente em homens, e o nível de fosfatase alcalina seria muito mais elevado.

BP7 592 PB8 691-693 BPD7 922-923  
BPD8 843-844

**5 (C)** Esse paciente apresenta características clínicas, histopatológicas e laboratoriais de hemocromatose genética. Nessa condição, a sobrecarga de ferro ocorre por causa da absorção excessiva de ferro na alimentação. O ferro absorvido é depositado em muitos tecidos, incluindo o coração, o pâncreas e o fígado, fazendo surgir problemas cardíacos, diabetes e cirrose. Ele aparece azulado na presença de coloração com azul-da-prússia, conforme observado na figura. A alta concentração de ferritina no soro é indicador de um vasto aumento do nível de ferro no sangue. A hemocromatose é uma condição autossômica recessiva; irmãos apresentam risco de desenvolverem a mesma doença.

BP7 615-616 PB8 715-717 BPD7 951-954  
BPD8 869-871

**6 (E)** Ela apresenta síndrome HELLP materna (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetas baixas), que constitui uma complicação grave da pré-eclâmpsia. Quando há manifestação de uma coagulopatia conforme indicado pelo tempo de protrombina crescente, o parto deve ser realizado urgentemente para salvar a vida da mãe e do feto. A terapia com corticosteroides é empregada em condições inflamatórias, normalmente nas que apresentam uma base autoimune. Imunoglobulina intravenosa pode auxiliar no tratamento de infecções, como a imunoglobulina de hepatite B. O transplante hepático é indicado para insuficiência hepática, da qual a recuperação não é possível. A plasmáfereze auxilia o tratamento de condições como púrpura trombocitopênica trombótica, em que há circulação de anticorpos, proteínas ou toxinas que podem ser removidos de maneira emergencial. O *shunt* portocaval é usado para tratar cirrose com encefalopatia hepática. A terapia com ribavirina e interferon é usada na infecção por hepatite C viral.

BPD7 964 BPD8 882-883

**7 (G)** Essa paciente manifesta evidências de infecção por HCV e sintomas de doença hepática há 1 ano. Clinicamente, ela apresenta hepatite crônica (>6 meses), que pode ter surgido após uma infecção por HCV aguda assintomática. O anticorpo IgG anti-HCV não é protetor. Isso é reforçado pela viremia por HCV contínua. Aproximadamente 85% dos casos de HCV progredem para a hepatite crônica, porém a hepatite fulminante é incomum. A hepatite crônica é caracterizada pela necrose de hepatócitos na interface entre tratos portais e o lobo hepático. Isso, consequentemente, ocasiona necrose em ponte e, por fim, cirrose com fibrose em ponte (portal) e regeneração nodular. Porém, no momento, o paciente não apresenta sinais ou sintomas de cirrose. A fibrose concêntrica do ducto biliar ocorre na colangite esclerosante, que pode ser idiopática ou, como é mais comum, associada à doença intestinal inflamatória. O depósito de cobre é característico de doença de Wilson, que pode estar relacionada com a cirrose e a hepatite crônica, mas não com a infecção por HCV muito mais comum. A destruição granulomatosa do ducto biliar sugere cirrose biliar primária. A síndrome de Budd-Chiari na trombose venosa hepática leva a aumento e necrose do fígado e à ascite. A esteatose microvesicular é mais característica do fígado gorduroso agudo da gravidez e da síndrome de Reye em crianças.

BP7 603-604, 606-607 PB8 702-703 BPD7 937-938  
BPD8 855-84856

**8 (D)** Os achados sugerem icterícia obstrutiva devido à doença do trato biliar (p. ex., cálculo biliar). A elevação do nível de fosfatase alcalina no soro é característica de colestase. A fosfatase alcalina origina-se do epitélio do ducto biliar e da membrana canalicular do hepatócito. A cirrose biliar primária com títulos aumentados de anticorpo antimitocondrial consequentemente desencadeia destruição do ducto biliar. A maioria dos casos de infecção ativa por HCV é acompanhada por algum grau de inflamação com fibrose. Na doença obstrutiva do trato biliar, a bilirrubina direta, não a bilirrubina indireta, deve estar elevada. A concentração de amônia no sangue aumenta à medida que a insuficiência hepática piora. Quando a insuficiência hepática é suficiente para causar hiperamonemia, um embotamento mental é observado. Nesse caso, o paciente apresenta apenas icterícia.

BP7 628-629 PB8 731-732 BPD7 929-932  
BPD8 892

**9 (C)** É grande o risco de carcinoma hepatocelular em pacientes infectados pelo HBV. Essa infecção, mais comum (muitas vezes por transmissão vertical) na Ásia que na América do Norte e na Europa, é responsável pela maioria dos casos de câncer hepático primário em todo o mundo em comparação a outras causas, como o alcoolismo crônico. O HBV não codifica nenhum oncogene e não se integra em seguida a um oncogene conhecido, como *C-MYC*. É provável que a transformação neoplásica ocorra porque o HBV induz ciclos repetidos de morte e regeneração de células hepáticas. Esses ciclos repetidos aumentam o risco de as mutações se acumularem durante os vários ciclos de divisão celular. Ao contrário dos carcinomas de cólon, os carcinomas hepáticos não se desenvolvem a partir de adenomas. A síndrome do carcinoma de cólon não polipose hereditária está associada a genes de reparo de emparelhamento do DNA. A infecção pelo trematódeo hepático *Clonorchis sinensis* pode resultar em carcinoma do ducto biliar.

BP7 602-626 PB8 726-728 BPD7 934-936  
BPD8 845

**10 (E)** Essa paciente apresenta um histórico de cálculo biliar e desenvolveu uma colangite ascendente causada por *Escherichia coli*. Essas bactérias chegam ao fígado ascendendo pela árvore biliar. A obstrução por litíase é o fator de risco mais comum. O desenvolvimento de lesões císticas no lobo direito do fígado sugere que a paciente tenha progredido para um abscesso hepático. *Clonorchis sinensis* é um parasita hepático que constitui fator de risco para o câncer do trato biliar. A criptosporidiose em pacientes imunocomprometidos pode ocorrer ocasionalmente no trato biliar e em outros lugares. A infecção pelo citomegalovírus também pode ser observada em pacientes imunocomprometidos; o quadro clínico é similar ao da hepatite, mas sem doença do trato biliar. Um paciente com amebíase envolvendo o fígado é o mais provável de manifestar um histórico de diarreia com sangue e muco.

BP7 631 PB8 733 BPD7 978 BPD8 895

**11 (B)** Esse usuário de drogas intravenosas desenvolveu infecção crônica por HBV, conforme evidenciado pela persistência de HBsAg, DNA de HBV e anticorpos IgG anti-HBc. Entre indivíduos com histórico de uso de drogas intravenosas, 80% a 90% apresentam evidência sorológica de infecção por HBV ou HCV. Varizes rompidas e ascite sugerem que o paciente desenvolveu subsequentemente cirrose e hipertensão portal. Sua apresentação final com perda de peso e aumento rápido do abdome sugere o desenvolvimento de um carcinoma hepatocelular. Na maioria dos casos, o carcinoma hepatocelular pode ser confirmado pelo alto nível de  $\alpha$ -fetoproteína. Os achados dos outros exames, inclusive de tempo de protrombina prolongado, nível de ALT aumentado e do nível de



ferritina diminuído indicam doença hepática crônica. Qualquer lesão de massa no fígado está associada a um nível de fosfatase alcalina elevado. Um nível de amônia crescente no sangue indica insuficiência/falência hepática.

BP7 601-603 PB8 700-702 BPD7 934-936  
BPD8 853-854

**12 (E)** O histórico da paciente aponta uma hepatite fulminante aguda com necrose hepática maciça. A ausência de função hepática em decorrência da destruição de 80% a 90% do fígado resulta em hiperamonemia devido ao ciclo da ureia defeituoso do hepatócito. O nível elevado de fosfatase alcalina sugere obstrução biliar extra-hepática ou intra-hepática. Hepatite fulminante causada por HCV é rara. O nível elevado de amilase sugere pancreatite. Uma hepatite autoimune com achado ANA positivo provavelmente não causará uma hepatite fulminante.

BP7 608-609 PB8 693 BPD7 923-924, 944-945  
BPD8 861

**13 (E)** Essa paciente apresenta evidências clínicas de doença hepática que persiste há 6 meses, bem como evidência histológica de necrose hepática com inflamação portal e fibrose. Essas são características de hepatite crônica. De todos os vírus da hepatite, o HCV é o que apresenta a maior probabilidade de desencadear hepatite crônica; já o HAV é o que apresenta a menor. A congestão hepática com insuficiência cardíaca do lado direito produz a necrose centrolobular, mas não a fibrose portal. A coledocolitíase desencadeia a obstrução biliar extra-hepática e um nível elevado de fosfatase alcalina, mas é pouco provável que produza a necrose hepatocelular. A hemocromatose pode causar fibrose portal e cirrose, mas as células hepáticas mostram acúmulo significativo de pigmento de hemossiderina ouro-acastanhado. A metástase produz a obstrução focal, aumentando o nível de fosfatase alcalina, mas não a concentração de bilirrubina, e, em geral, não há quantidade significativa de inflamação ou necrose hepática adjacente. A colangite esclerosante desencadeia inflamação e fibrose obliterante dos ductos biliares.

BP7 606-608 PB8 704-707 BPD7 940-944  
BPD8 855-856

**14 (A)** Os achados indicam hipertensão portal com sangramento das varizes esofágicas. A cirrose altera o fluxo sanguíneo hepático para desencadear hipertensão portal. Uma lesão em massa, como um colangiocarcinoma, ou uma necrose significativa provavelmente não obstruirá o fluxo sanguíneo dessa forma. As alterações gordurosas podem aumentar o tamanho do fígado e podem estar associadas à cirrose alcoólica, mas a estenose isolada não eleva a pressão venosa portal. A infecção por HAV raramente resulta em doença hepática crônica significativa.

BP7 599-600 PB8 695 BPD7 928-961  
BPD8 846-847

**15 (C)** A persistência de HBsAg no soro 6 meses ou mais após a detecção inicial denota um estado portador. Em todo o mundo, a maioria dos indivíduos com estado portador crônico de HBV foi infectada no útero ou ao nascer. Apenas de 1% a 10% das infecções por HBV em adultos resultam em um estado de portador crônico. O estado de portador é estável na maioria das vezes, embora os portadores tornem-se depósito para infecções de outros.

BP7 606 PB8 700-702 BPD7 934-936  
BPD8 853-855

**16 (C)** Os glóbulos PAS-positivos no fígado observados, nesse caso, são característicos de deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina (ATT).

Aproximadamente 10% dos indivíduos com deficiência homozigótica (fenótipo PiZZ) para deficiência de AAT desenvolvem doença hepática significativa, incluindo hepatite neonatal e cirrose progressiva. A deficiência de ATT também permite ação descontrolada de elastase no pulmão, que destrói o tecido elástico e causa enfisema. A presença de diabetes melito e insuficiência cardíaca é característica da hemocromatose, um problema relacionado ao excesso de ferro. O depósito de ferro no fígado foi detectado pela coloração com azul-da-prússia. A colite ulcerativa está fortemente associada à colangite esclerosante primária, uma doença na qual aparecem inflamação e fibrose obliterante de ductos biliares. O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença imunológica complexa que pode afetar muitos órgãos. No entanto, o envolvimento do fígado é raro.

BP7 618 PB8 718-719 BPD7 955-957  
BPD8 872-873

**17 (D)** Essa figura exibe a aparência clássica de “noz-moscada” do fígado causada por congestão passiva crônica devido à insuficiência cardíaca do lado direito. Várias formas de doenças pulmonares obstrutivas e restritivas podem causar *cor pulmonale*. A poliarterite nodosa pode levar ao infarto hepático focal. O alcoolismo crônico resulta em esteatose hepática, cirrose ou em ambos. A policitemia vera é a causa mais comum da síndrome de Budd-Chiari. Nessa doença, a trombose da veia hepática é acompanhada de congestão hepática rápida. É uma condição rara – muito menos comum que *cor pulmonale*. A infecção crônica por HCV pode desencadear fibrose portal e cirrose.

BP7 623-624 PB8 724 BPD7 129, 962  
BPD8 880

**18 (D)** O prognosticador mais importante de que um paciente com hepatite viral desenvolverá doença hepática crônica é o agente etiológico que causou a hepatite. De todas as viroses hepáticas, a infecção por HCV é a mais provável de progredir para a cronicidade e, por fim, para a cirrose. HAV, HEV e HGV quase nunca causam hepatite crônica. O padrão de alteração histopatológica, o grau de elevação da transaminase e o tempo de duração da elevação da transaminase são prognosticadores irrelevantes de cronicidade.

BP7 606-607 PB8 702-703 BPD7 937, 941  
BPD8 855-856

**19 (C)** A figura mostra cálculos biliares de colesterol. Esses cálculos são de coloração amarelo-pálido, mas adquirem uma aparência diversificada pelos pigmentos biliares. Em comparação, os cálculos pigmentares são uniformemente escurecidos. Os fatores de risco para os cálculos incluem descendência de índios americanos, sexo feminino, obesidade e idade avançada. Esses fatores causam a secreção de bile supersaturada em colesterol. Os pacientes com hemólise de RBC desenvolvem cálculos de pigmentos se a hemólise for mediada por anticorpos (anemia hemolítica autoimune) ou se for causada por anormalidades intrínsecas de RBC (hemoglobinopatias como anemia falciforme). A infecção do trato biliar (*Escherichia coli*, vermes como *Ascaris* ou fasciola hepática) pode desencadear o aumento de  $\beta$ -glicuronidases que hidrolisam bilirrubina-glicuronidas, favorecendo a formação de cálculos pigmentares. Várias disfunções ileais, como ocorre na doença de Crohn, também podem gerar predisposição a cálculos de pigmentos. A insuficiência renal com retenção de fosfato pode ser a causa de hiperparatireoidismo secundário com hipercalcemia, o que aumenta o risco de formação de cálculo biliar; esses cálculos são mistos. A hepatite viral não é um fator de risco para a formação de cálculo. O ferro não está envolvido na formação do cálculo. Ali-

mentos gordurosos podem desencadear cólica biliar, mas a dieta não exerce um papel direto na formação do cálculo.

BP7 628-629 PB8 730-731 BPD7 973-976  
BPD8 871-872

**20 (C)** Fibrose portal e regeneração nodular dos hepatócitos são características típicas de alcoolismo crônico. Telangiectasias aracneiformes (angiomas) referem-se a lesões vasculares cutâneas caracterizadas por arteríolas dilatadas, pulsáteis, centrais, das quais irradiam vasos pequenos. Essas lesões resultam de hiperestrogenismo (que também contribui para a atrofia testicular). O fígado com insuficiência é incapaz de metabolizar normalmente o estrogênio. Os angiomas aracneiformes constituem uma manifestação de insuficiência hepática. Ascite, esplenomegalia, hemorroidas e varizes esofágicas estão relacionadas com a hipertensão portal decorrente de cirrose e congestão venosa colateral resultante de dilatação. Os demais achados citados não explicam a hipertensão portal.

BP7 357, 597 PB8 709-713 BPD7 926-927  
BPD8 865-868

**21 (B)** A atresia biliar extra-hepática é uma condição rara, na qual alguns ou todos os ductos biliares são destruídos. Se a doença poupar um ducto biliar grande o suficiente para que possa ser localizada anastomose ao redor da obstrução, o problema pode ser corrigível. No entanto, em muitos casos, como esse, a obstrução dos ductos biliares ocorre acima da porta hepática, e a única opção para tratamento é o transplante de fígado. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina pode produzir hepatite neonatal que pode se assemelhar clinicamente à atresia biliar extra-hepática, mas a maioria dos recém-nascidos se recupera. Um cisto colédoco pode causar cólica biliar em crianças; é uma condição congênita que pode produzir dilatações do ducto biliar comuns. Infecções congênitas podem afetar o fígado e geralmente outros órgãos também; os recém-nascidos com essas infecções adoececem desde o nascimento. Hepatoblastomas são raros e podem ser observados na infância, mas lesões em forma de massas no parênquima hepático normalmente não obstruem a árvore biliar completamente.

BP7 631 PB8 733 BPD7 978-979 BPD8 874

**22 (D)** O nível elevado de fosfatase alcalina sugere a obstrução do trato biliar, mas esse caso deve ser focal porque a bilirrubina não está elevada. A anemia microcítica e o sangue nas fezes sugerem hemorragia do trato gastrointestinal e deve-se suspeitar de um adenocarcinoma do cólon. Metástases hepáticas do câncer de cólon são comuns. Elas aparecem como massas múltiplas no parênquima hepático. A síndrome do antifosfolípido predispõe à trombose com obstrução venosa, na qual o nível das enzimas hepáticas deve estar elevado e o tempo de tromboplastina parcial deve estar prolongado. A colangite ascendente normalmente é causada por bactérias, como a *Escherichia coli* ou *Klebsiella*, e os pacientes apresentam dor abdominal aguda, icterícia, calafrios e febre. O alcoolismo crônico não é acompanhado de nível aumentado de fosfatase alcalina, e, frequentemente, há anemia microcítica. A colangite esclerosante deve aumentar a concentração de bilirrubina e o nível de fosfatase alcalina.

BP7 625 PB8 725 BPD7 931 BPD8 848-849

**23 (D)** Esses achados indicam diminuição de ácido biliar e reabsorção de urobilinogênio do íleo, o que reduz a circulação entero-hepática e favorece a formação de cálculos pigmentares. A doença de Crohn frequentemente afeta a porção terminal do íleo; isso também desequilibra a absorção de vitamina B<sub>12</sub> ligada ao fator intrínseco, levando à anemia macrocítica. A maioria dos carci-

nomas da vesícula biliar ocorre quando já há histórico de colelitíase, mas o cálculo precede o câncer. A obesidade na mulher de meia-idade é um fator de risco para cálculos de colesterol, mas a circulação entero-hepática não é desequilibrada. A hemólise eleva a bilirrubina sérica (componente indireto), favorecendo a formação de cálculos pigmentares e o aumento da haptoglobina sérica; observa-se a presença de uma macrocitose branda devido à reticulocitose. A hepatite viral não é um fator de risco para o desenvolvimento da litíase do trato biliar.

BP7 594-596 PB8 730-731 BPD7 974  
BPD8 848-849

**24 (A)** O nível elevado de  $\alpha$ -fetoproteína é mais sugestivo de carcinoma hepatocelular, que se origina da cirrose. A presença de HBsAg e anti-HBc indica infecção crônica por HBV, que deu origem à cirrose e, por fim, ao câncer de células hepáticas. A necrose significativa de hepatócitos provavelmente não ocorrerá tarde na progressão da hepatite crônica e cirrose. A necrose significativa de hepatócitos dá origem a um fígado “retraído”, e não aumentado ou nodular. A esteatose é uma alteração inespecífica que ocorre em várias formas de lesão dos hepatócitos. Ela é encontrada na doença alcoólica do fígado e em algumas formas de hepatite. Não causa elevação do nível de  $\alpha$ -fetoproteína. A cirrose pode ocorrer na doença de Wilson ou hepatite autoimune, mas a incidência dessas doenças é muito menor que a da infecção por HBV.

BP7 625-627 PB8 728-729 BPD7 968-971  
BPD8 887-888

**25 (G)** A fibrose portal em “ponte” e a regeneração nodular de hepatócitos são características da cirrose. O sangramento gastrointestinal superior significativo sugere varizes esofágicas como consequência da hipertensão portal decorrente da cirrose. Se o paciente não estiver bebendo no momento, nenhuma alteração gordurosa (esteatose) deverá estar presente. As alterações na arquitetura persistem por décadas após a cirrose se desenvolver. A fibrose concêntrica dos ductos biliares é observada na colangite esclerosante primária, que pode ser idiopática ou estar associada à doença inflamatória intestinal. A síndrome de Budd-Chiari na trombose venosa hepática induz o aumento hepático e é rara. A necrose hepatocelular significativa pode ocorrer raramente como uma complicação da infecção por HAV ou ingestão de quantidades grandes de acetaminofeno (paracetamol). A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina com glóbulos periportais PAS-positivos está associada ao desenvolvimento da cirrose, mas isso é muito menos comum que a cirrose alcoólica. A necrose em “saca-bocado” é uma característica da infecção crônica ativa por HBV ou da infecção por HCV.

BP7 599-600 PB8 694-695 BPD7 926-927  
BPD8 845-846

**26 (E)** A presença de icterícia obstrutiva, destruição granulomatosa dos ductos biliares e títulos elevados de anticorpos antimitocondriais é uma característica de cirrose biliar primária. É uma condição autoimune que pode estar associada a outros fenômenos autoimunes (p. ex., esclerodermia, tireoidite, glomerulonefrite). A cirrose é uma complicação tardia dessa doença que pode persistir por 20 anos ou mais. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina induz a hepatite crônica e a cirrose. Uma hepatite autoimune é clinicamente semelhante a uma hepatite viral crônica, mas os marcadores sorológicos estão ausentes e vários anticorpos (p. ex., ANA, anticorpo antímúsculo liso) podem estar presentes. A coledocolitíase induz a obstrução extra-hepática, mas a inflamação granulomatosa dos ductos biliares não ocorre. Na hemocromatose hereditária, a fibrose portal pode desencadear a cirrose. A fibrose concêntrica dos



ductos biliares ocorre na colangite esclerosante primária. A doença de Wilson pode causar hepatite aguda, levando à hepatite crônica e à cirrose.

BP7 620 PB8 720-721 BPD7 957-959  
BPD8 875-876

**27 (F)** Essa paciente apresenta massa circunscrita no fígado, o que sugere um tumor benigno, como um adenoma hepático. Esses tumores, que podem se desenvolver em mulheres jovens que fazem uso de contraceptivos orais podem aumentar de tamanho e se romper devido à estimulação do estrogênio durante a gravidez. Os adenocarcinomas de vesícula biliar podem se infiltrar no fígado, mas eles não são mais circunscritos; eles são raros em pacientes dessa idade. Os colangiocarcinomas e os carcinomas hepatocelulares podem estar relacionados à hepatite viral e ao alcoolismo; eles são massas irregulares grandes que tendem a ocorrer em pacientes mais velhos que essa mulher. Os cistos colédocos do trato biliar são remanescentes embrionários raros que normalmente se tornam sintomáticos na infância, juntamente com cólica biliar. A gravidez molar pode incluir coriocarcinoma, que pode metastatizar e romper, mas uma metástase solitária circunscrita é improvável. Os hepatoblastomas são neoplasias hepáticas raras encontradas nas crianças.

BP7 625 PB8 726 BPD7 967 BPD8 885

**28 (A)** Essa paciente apresenta doença de Wilson, um distúrbio hereditário no qual níveis tóxicos de cobre se acumulam nos tecidos, particularmente no cérebro, nos olhos e no fígado. O gene para a doença de Wilson codifica uma ATPase transportadora de cobre nos hepatócitos. Com mutações nesse gene, o cobre não pode ser secretado no plasma. A ceruloplasmina é uma  $\alpha_2$ -globulina que carrega o cobre no plasma. Como o cobre não pode ser secretado no plasma, os níveis de ceruloplasmina são baixos. Um resultado positivo para HBsAg indica HBV, que infecta somente o fígado. A doença hepática crônica e o enfisema panlobular podem ocorrer na deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina. Um aumento da ferritina sérica pode indicar hemocromatose hereditária. Um achado positivo para anticorpo antimitocondrial pode ser observado na cirrose biliar primária.

BP7 617-618 PB8 717-718 BPD7 954-955  
BPD8 871-872

**29 (D)** Quase todos os carcinomas de vesícula biliar são adenocarcinomas, e a maioria é encontrada em vesículas biliares que também contêm cálculos. A disenteria amebiana pode ser complicada por abscessos hepáticos amebianos; a ameba não causa infecção na vesícula biliar. A colite ulcerativa está associada à colite esclerosante primária. A infecção da árvore biliar trematódea *Clonorchis sinensis* é um fator de risco para o câncer do trato biliar, não para o câncer da vesícula biliar. Da mesma forma, a colangite esclerosante primária aumenta o risco de desenvolver colangiocarcinoma.

BP7 631-632 PB8 734 BPD7 979-980  
BPD8 896-897

**30 (C)** Dor abdominal superior intermitente é um sintoma inespecífico que frequentemente ocorre em pacientes com cálculo biliar. Quando um cálculo desliza para o ducto biliar comum ocorre colestase intra-hepática. Isso explica a hiperbilirrubinemia conjugada e o nível elevado de fosfatase alcalina. A congestão passiva crônica devida à insuficiência cardíaca normalmente não produz hiperbilirrubinemia. A hepatite viral ativa deve ser acompanhada por algum grau de necrose hepatocelular. A atresia biliar extra-hepática é uma condição neonatal rara. A doença veno-

oclusiva é rara e é acompanhada de hiperbilirrubinemia e colestase, mas não de obstrução do trato biliar.

BP7 631 PB8 731-732 BPD7 976-978  
BPD8 892

**31 (D)** Essa paciente apresenta achados característicos de cirrose biliar primária, que tem pico de incidência em mulheres de meia-idade. Após a doença, a icterícia pode aumentar conforme a destruição progressiva dos ductos biliares. A positividade para anticorpos antimitocondriais é um achado característico na maioria dos casos. O anticorpo anticélula parietal é encontrado na gastrite atrófica crônica e origina anemia perniciosa. O anticorpo anticentrômero geralmente ocorre na esclerose sistêmica. Os anticorpos antirribonucleoproteína podem ocorrer em várias doenças do tecido conjuntivo, incluindo doença mista do tecido conjuntivo. Os anticorpos anti-DNA dupla fita são diagnosticadores do lúpus eritematoso sistêmico.

BP7 620 PB8 720-721 BPD7 957-959  
BPD8 875-876

**32 (B)** Essa paciente apresenta hiperbilirrubinemia não conjugada, que pode ser resultante de hemólise. Com o aumento da destruição de leucócitos, há mais bilirrubina que a conjugada aos hepatócitos. Icterícia obstrutiva com litíase do trato biliar resulta em hiperbilirrubinemia conjugada. A concentração de bilirrubina total pode estar aumentada em pacientes com hepatite viral ou cirrose e que fazem uso de medicações como contraceptivos orais. Embora a hiperbilirrubinemia direta e indireta possa ocorrer em tais condições, a hiperbilirrubinemia conjugada é predominante.

BP7 594-596 PB8 730-731 BPD7 927-929  
BPD8 849, 892

**33 (A)** A aflatoxina é uma hepatotóxina e é produzida pelo fungo *Aspergillus flavus*, que cresce em cereais mofados. A aflatoxina pode ser carcinogênica, causando carcinoma hepatocelular, como exibido na figura. Ostras podem concentrar HAV em decorrência da água contaminada por esgoto e o consumo de ostras cruas pode resultar em infecção por HAV. O ácido acetilsalicílico (Aspirina®) tem sido referido como o agente causador da síndrome de Reye em crianças, que resulta em esteatose microvesicular extensa. Ingestão excessiva e em longo prazo de ferro por via oral raramente causa hemocromatose secundária. Os nitritos têm sido casualmente associados aos cânceres do trato gastrointestinal superior. A ingestão de grande quantidade de acetaminofeno (paracetamol) induz a necrose hepatocelular.

BP7 625-626 PB8 726-727 BPD7 968  
BPD8 886

**34 (E)** A nodularidade difusa com cicatriz em depressão entre os nódulos é característica de cirrose, que induz a ascite dele complicada por peritonite bacteriana espontânea e septicemia. A causa mais comum de cirrose no mundo ocidental é o consumo excessivo de álcool. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina e a hemocromatose hereditária podem resultar em cirrose, mas ambas são doenças raras. Na hemocromatose hereditária, o fígado adquire uma aparência macroscópica acastanhada causada pela deposição extensa de ferro. Das várias formas de hepatites virais, as causadas por HBV ou HCV são as mais prováveis de serem seguidas por cirrose. Essa complicação é rara ou inexistente nas infecções causadas por HAV, HGV e HEV. Na colangite esclerosante, há fibrose portal, mas nem tanta regeneração nodular, de forma que o fígado fica esverdeado e endurecido, com uma superfície finamente granular.

BP7 598-599 PB8 693-696 BPD7 924-926  
BPD8 845-846

**35 (A)** Esse paciente apresenta colangite esclerosante primária; a colite ulcerativa coexiste em 70% desses casos. Os alvos principais na colangite esclerosante primária são os ductos biliares intra-hepáticos. Eles sofrem uma colangite destrutiva, que provoca por conseguinte fibrose periductal e icterícia colestática. No fim, cirrose e insuficiência hepática podem ocorrer. A deposição de cobre é uma característica da doença de Wilson, que está associada à hepatite crônica e cirrose. A destruição granulomatosa dos ductos biliares ocorre na cirrose biliar primária. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina com glóbulos periportais PAS-positivos está relacionada com a cirrose. A necrose hepatocelular em “saca-bocado” é característica de hepatite viral ativa. A fibrose portal em “ponte” com regeneração nodular define a cirrose.

BP7 620-622 PB8 721 BPD7 957, 959  
BPD8 874-877

**36 (B)** A hepatite autoimune é uma doença hepática crônica de causa desconhecida, na qual os anticorpos contra os componentes estruturais dos hepatócitos causam necrose progressiva dos hepatócitos, induzindo a cirrose e insuficiência hepática. Os pacientes tendem a melhorar com a terapia à base de glicocorticoides. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina e a doença de Wilson podem desencadear hepatite crônica e cirrose, mas marcadores autoimunes estão ausentes. O alcoolismo crônico não está associado à formação de autoanticorpos. Como o paciente não manifesta evidências de infecção por HBV, não pode ser superinfecção com HDV. A isoniazida pode causar hepatite aguda ou crônica, mas sem autoanticorpos. Os pacientes com cirrose biliar primária frequentemente apresentam anticorpos antimitocondriais (que também podem ser observados na hepatite autoimune), mas a concentração de bilirrubina e o nível de fosfatase alcalina devem estar muito mais elevados na cirrose biliar primária.

BP7 609-610 PB8 708 BPD7 946  
BPD8 863-865

**37 (C)** A infecção devido à transfusão sanguínea é rara por causa da triagem dos produtos derivados do sangue. A transmissão de HBV por contato sexual é rara e induz um estado portador em poucos casos; na maioria das vezes, uma resposta autoimune é induzida. A transmissão oral de HAV é comum (mas não de HBV ou HCV). O risco de contrair HBV via perfuração com agulhas é de 1% a 6%. Em regiões em que HBV é endêmico, a transmissão vertical induz o estado portador de 90% a 95%. O desenvolvimento da hepatite viral requer uma resposta imunológica contra as células infectadas pelos vírus. Em indivíduos imunocompetentes, HBV induz células T específicas para HBsAg que causam apoptose das células hepáticas infectadas. Durante o período neonato, a resposta imunológica não está totalmente desenvolvida; a hepatite não ocorre. O alto índice de portadores é significativo do ponto de vista por aumentar o risco de carcinoma hepatocelular em 200 vezes. Na população com um alto índice de portadores, a coexistência da cirrose pode estar ausente em 50% dos pacientes. Ao contrário, nos países ocidentais, onde não há endemia de HBV, a cirrose está presente em 80% a 90% dos pacientes que desenvolvem câncer hepático.

BP7 606 PB8 700-702 BPD7 934-936  
BPD8 853

**38 (C)** Essa paciente tem a síndrome de Gilbert, que resulta de níveis diminuídos de uridina difosfato-glicuronosiltransferase (UGT). Sete por cento dos indivíduos na população em geral podem apresentar níveis diminuídos dessa enzima, e a condição normalmente não é diagnosticada. O estresse pode causar hiperbilirrubinemia não conjugada transitória até um ponto em que a

icterícia da esclera seja detectável, quando a bilirrubina sérica alcança cerca de 2 a 2,5 mg/dL. O cisto colédoco é uma anomalia congênita rara que produz obstrução biliar extra-hepática com hiperbilirrubinemia conjugada. A cirrose biliar primária resulta em hiperbilirrubinemia conjugada, bem como a rara síndrome de Dubin-Johnson. A infecção pelo HAV frequentemente pode muitas vezes ser branda, mas ela não é tão transitória; ela pode vir acompanhada de um leve aumento da bilirrubina conjugada e não conjugada. O acetaminofeno (paracetamol) em pequenas quantidades pode ser apropriadamente desintoxicado, mas a ingestão de grande quantidade pode desencadear a necrose dos hepatócitos.

BP7 596 PB8 698 BPD7 929-932 BPD8 849-850

**39 (C)** Os sintomas são típicos de colecistite calculosa. É improvável que a hepatite produza dor aguda e leucocitose. A atresia biliar extra-hepática ocorre em neonatos e é caracterizada por icterícia obstrutiva. A colangite esclerosante normalmente é um processo crônico que se manifesta com icterícia e prurido. Os carcinomas da vesícula biliar são raros e normalmente apresentam um início insidioso.

BP7 629-630 PB8 732 BPD7 976-977 BPD8 893

**40 (A)** Esse paciente apresenta ascite, esplenomegalia, prejuízo na função hepática, diabetes melito, pigmentação cutânea e ferritina elevada, que apontam um armazenamento excessivo de ferro e consequente hemocromatose. Como não há causa predisponente para aumento da reabsorção de ferro, o diagnóstico mais provável é hemocromatose primária ou genética. Essa doença é resultante de uma mutação no gene *HFE* que codifica uma molécula semelhante à classe HLA I que liga a  $\beta_2$ -microglobulina. O *HFE* é expresso na superfície basolateral das células epiteliais da cripta do intestino delgado, na qual está complexada ao receptor de transferrina e é sensível aos níveis de transferrina plasmática. Por meio desse mecanismo sensível, o *HFE* regula os níveis de várias proteínas, como a DMT-1, que estão envolvidas na absorção de ferro. A *HFE* mutante exerce tal influência com deficiência, causando hemocromatose. Como esse paciente não é anêmico e apresenta um MCV normal, uma mutação no gene da  $\beta$ -globina com  $\beta$ -talassemia é improvável. Nenhuma das demais mutações citadas afeta a absorção do ferro.

BP7 615-617 PB8 715-717 BPD7 952-953  
BPD8 869-871

**41 (C)** Essa paciente apresenta fígado gorduroso agudo da gravidez, uma condição incomum de gravidade variável. O acúmulo de pequenas gotas de gordura nos hepatócitos (esteatose microvesicular) é um achado histológico típico. Essa característica não é observada em qualquer das demais condições citadas. A condição pode ocorrer devido ao defeito na oxidação do ácido graxo intramitocondrial. A atresia biliar extra-hepática é uma doença neonatal rara. A fibrose do ducto biliar concêntrica é uma característica da colangite esclerosante. Os glóbulos PAS-positivos são observados na deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina, uma condição que afeta adultos. A hemocromatose hereditária manifesta-se com complicações na meia-idade após a deposição intensa de ferro ter ocorrido. A ausência dos ductos biliares intra-hepáticos na cirrose biliar primária também é uma doença rara da meia-idade. Células gigantes multinucleadas podem ser observadas na hepatite de células gigantes.

PB8 690 BPD7 964 BPD8 882-883

**42 (C)** Os anticorpos para a hepatite C não conferem proteção contra reinfecções. O RNA de HCV permanece na circulação, ape-



sar da presença de anticorpos neutralizantes. Nas infecções por HAV, HBV, HDV, HEV ou HGV, o desenvolvimento de anticorpos IgG oferece imunidade em longo prazo. Há uma vacina para HBV com essa finalidade.

BP7 603-604 PB8 702-703 BPD7 937-940  
BPD8 855-856

**43 (E)** Esse paciente apresenta esteatose macrovesicular (alteração gordurosa) do fígado com fibrose precoce. A causa mais comum de fígado gorduroso e fibrose é o alcoolismo crônico. Em pacientes sem histórico de ingestão significativa de etanol, uma esteato-hepatite não alcoólica pode ser considerada tendo como causas possíveis obesidade, diabetes melito ou ambos. O excesso de acetaminofeno (paracetamol) pode causar necrose centrolobular ou necrose difusa. A toxicidade do alopurinol pode resultar na formação de granuloma. O ácido acetilsalicílico (Aspirina®) pode estar associado à esteatose microvesicular. A clopromazina pode desencadear colestase. A ingestão excessiva de sulfato ferroso pode induzir a hemocromatose. O uso de isoniazida pode ser complicada pelas hepatites aguda e crônica.

BP7 612-615 PB8 709-710 BPD7 949-951  
BPD8 868-869

**44 (B)** O paciente detém marcadores sorológicos para HBV (HBsAg positivo), e a detecção de IgM anti-HBc indica infecção aguda. A maioria das infecções por HBV não progride para a hepatite crônica, mas alguns poucos casos são complicados por hepatite fulminante ou pela progressão para cirrose. Em alguns pacientes, a cirrose progride para o carcinoma hepatocelular, mas a maioria dos pacientes com HBV se recupera; o risco de desenvolver câncer hepático em um indivíduo é muito baixa. A transfusão de sangue não é risco para o doador, mas o teste de HBV e HCV é realizado para reduzir o risco para os receptores. Após a recuperação do paciente de uma infecção por HBV, os anticorpos IgG contra HBsAg podem persistir por toda a vida. Eles conferem proteção contra uma reinfecção.

BP7 601-603 PB8 700-702 BPD7 941-945  
BPD8 854-855

**45 (C)** Esse paciente apresenta cirrose alcoólica com hipertensão portal. O fluxo colateral venoso pode estar aumentado nas veias submucosas esofágicas, produzindo varizes, e, na parede abdominal, resultando na cabeça de medusa. A coagulopatia devida à função hepática diminuída pode causar hemorragias purpúricas, mas hemorragias em estilhaço das unhas são mais peculiares da embolização decorrente de endocardite infecciosa. A insuficiência hepática com cirrose pode levar ao coma hepático, mas o edema cerebral com papiledema não é a característica principal. A hiper-reflexia, mas não os reflexos tendinares profundos, pode ocorrer quando a encefalopatia hepática se desenvolve. A insuficiência cardíaca do lado direito, na qual o fígado pode estar aumentado por causa da congestão passiva, está associada a veias jugulares distendidas.

BP7 599-600 PB8 695 BPD7 926-927  
BPD8 865-868

**46 (B)** Essa paciente apresenta cirrose biliar primária, um distúrbio autoimune raro que causa a destruição progressiva de ductos biliares intra-hepáticos. Prurido, hiperbilirrubinemia conjugada e nível de fosfatase alcalina aumentado são indicativos de icterícia obstrutiva resultante da destruição dos ductos biliares. Cerca de 90% ou mais dos pacientes dessa doença apresentam anticorpos antimitocondriais no soro. A hepatite C crônica é marcada por necrose dos hepatócitos, não por destruição dos ductos bi-

liares. O nível elevado de cloreto no suor é encontrado na fibrose cística, que pode causar icterícia neonatal. O nível de ferritina sérica aumentado é observado em pacientes com hemocromatose hereditária. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina pode afetar o fígado, causando hepatite crônica e cirrose, e leva a enfisema panlobular.

BP7 620 PB8 720-721 BPD7 957-959  
BPD8 875-876

**47 (B)** A doença pulmonar restritiva desencadeia *cor pulmonale* com insuficiência congestiva do lado direito. Isso causa congestão venosa passiva no fígado que é mais pronunciada em áreas centrolobulares. Quando a congestão é grave, a anoxia pode causar necrose centrolobular com elevação de transaminases. A aparência microscópica é de congestão centrolobular intensa. A área ao redor do trato portal é menos congestionada. A apoptose não produz necrose disseminada porque há envolvimento de células individuais e é mais típica de hepatite viral. A colestase é marcada por tampões de bile amarelo-esverdeada nos canalículos. A hemossiderina aparece granular e acastanhada na coloração com HE, mas aparece azulada na coloração com azul-da-prússia. Gotículas grandes de lipídios preenchem o citoplasma do hepatócito com esteatose macrovesicular. Os corpos de Mallory são estruturas avermelhadas globulares mais características de alcoolismo, em particular de hepatite alcoólica aguda. A fibrose portal inicia o processo de cirrose.

BP7 623-625 PB8 723-724 BPD7 962  
BPD8 880-881

**48 (H)** Esse paciente apresenta evidência de superinfecção por HDV sobre uma hepatite crônica causada por HBV. A evidência para a hepatite B é a presença de HBsAg e antianticorpos IgG anti-HBc na ausência de anticorpos IgM anti-HBc. A evidência sorológica confirmatória de infecção recente por HDV é a presença de anticorpos IgM anti-HDV. A infecção por HBV e HDV é provável de ocorrer em usuários de drogas injetáveis via parenteral. O HDV não pode se replicar na ausência de HBV; a infecção isolada por HDV não ocorre. Quando a infecção por HDV está superposta à infecção crônica por HBV, três resultados são possíveis: uma hepatite B branda pode ser convertida para uma doença fulminante; uma hepatite aguda pode ocorrer em um portador-assintomático de HBV; ou uma doença crônica progressiva pode se desenvolver e culminar em cirrose.

BP7 604-605 PB8 703 BPD7 934, 938-939  
BPD8 856-857

**49 (F)** Esse é um caso clássico de hepatite alcoólica aguda. A figura exhibe inclusões citoplasmáticas eosinofílicas globulares chamadas de corpos de Mallory. Essas inclusões são características, mas não específicas, de hepatite alcoólica. Há ainda áreas de necrose de hepatócitos circundadas por neutrófilos. Alguns neutrófilos também podem ser observados na figura. A apoptose não induz necrose disseminada porque o processo envolve as células individualmente; isso é mais comum na hepatite viral. A congestão centrolobular pode desencadear necrose centrolobular sem inflamação ou corpos de Mallory. A colestase é marcada por tampões de bile amarelo-esverdeada nos canalículos. Corada com HE, a hemossiderina aparece granular e acastanhada, mas aparece azulada na coloração com azul-da-prússia. O carcinoma hepatocelular pode se originar no quadro de alcoolismo crônico e cirrose, mas a arquitetura fica distorcida e as células aparecem atípicas. Glóbulos periportais PAS-positivos são característicos de deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina; os glóbulos tendem a ser menores que os corpos de Mallory e não há inflamação aguda.

BP7 612-614 PB8 710 BPD7 947-948 BPD8 866

**50 (B)** Hiperplasia nodular focal é uma lesão benigna não encapsulada, mas bem demarcada, que é caracterizada por uma cicatriz central. Os colangiocarcinomas apresentam deposição extensa de colágeno, mas não são malignos e frequentemente estão associados a fatores de risco que incluem a hepatite viral. Os adenomas hepáticos podem ser observados com o uso de contraceptivos orais. Os carcinomas hepatocelulares ocorrem após lesão hepática decorrente de condições como hepatite viral e abuso de álcool, e muitas vezes podem ser multifocais. A cirrose afeta o fígado inteiro, não somente uma parte. As metástases podem ser únicas ou várias, e podem apresentar necrose central quando em grande proporção.

BP7 625 PB8 725 BPD7 966 BPD8 884

**51 (E)** Esse paciente provavelmente apresenta cirrose alcoólica com insuficiência hepática e hipertensão portal. A ascite é causada pela hipertensão portal resultante de duas alterações principais: (1) a obstrução mecânica do fluxo sanguíneo no fígado devido a cicatrização e compressão de sinusoides dos lóbulos em regeneração; e (2) a vasodilatação arterial esplâncnica que origina a circulação hiperdinâmica com o desencadeamento de aumento do fluxo venoso portal. Este último é um importante fator na patogenia da hipertensão portal e consequente ascite. A vasodilatação arterial esplâncnica é causada pelo aumento da produção de óxido nítrico (NO) no leito arterial esplâncnico. Esse paciente não apresenta sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva – ob-

serve o JVP normal. A hiperbilirrubinemia, nesse caso, se deve à insuficiência hepática. Na síndrome hepatopulmonar, são presentes dilatações intravasculares pulmonares em decorrência da síntese de NO no pulmão, não no fígado. Os *shunts* portossistêmicos originam varizes esofágicas que sangram causando hematêmese.

BPD8 846-847

**52 (C)** Embora muitos casos de hemocromatose hereditária resultem de mutações do gene *HFE*, alguns podem ocorrer devido a mutações nos genes que codificam receptores da transferrina, he-mojuvelina e, raramente, hepcidina. No entanto, o principal regulador da absorção de ferro é a proteína hepcidina e todas as causas genéticas de hemocromatose hereditária estão associadas a níveis reduzidos de hepcidina. Normalmente, o fígado aumenta a produção de hepcidina quando os estoques de ferro estão adequados, evitando, assim, a liberação de ferro dos enterócitos intestinais e macrófagos. O genótipo *PiZZ* e, em menor proporção, os genótipos *PiSZ* e *PiMZ*, estão associados a danos hepáticos pela deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina. As mutações no gene *ATP7B* estão presentes na doença de Wilson – um distúrbio do metabolismo do cobre. Mutações no gene *HNF1* são observadas em diabetes de início da maturidade do jovem (MODY) e podem desencadear o aparecimento de adenomas hepáticos. A UDP-glucuronil transferase 1 (UGT1) está envolvida na conjugação hepática da bilirrubina, e as mutações podem provocar hiperbilirrubinemia.

BP7 655 PB8 703 BPD7 906-907 BPD8 830-833



# O Pâncreas

**BPD7 e BPD8 Capítulo 19: O Pâncreas**

**BP7 e PB8 Capítulo 17: O Pâncreas**

**1** Uma mulher de 73 anos de idade observou que emagrecera 10 kg nos últimos 3 meses. Ela está se tornando progressivamente mais icterícia e tem dor epigástrica vaga constante, náuseas e episódios de distensão e diarreia. No exame físico, ela se apresenta afebril. Há uma leve sensibilidade à palpação da parte superior do abdome, porém são detectados ruídos peristálticos. O resultado de suas fezes é negativo para sangue oculto. Os achados laboratoriais indicam concentração sérica de bilirrubina total de 11,6 mg/dL e nível de bilirrubina direta de 10,5 mg/dL. Qual das seguintes patologias envolvendo o pâncreas tem a maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Pancreatite crônica
- ☐ (C) Fibrose cística
- ☐ (D) Adenoma de células de ilhotas
- ☐ (E) Pseudocisto



**2** Um homem de 52 anos de idade vem apresentando dor abdominal severa há 2 dias. No exame físico, há rigidez em tábua dos músculos abdominais, dificultando um exame mais aprofundado. Não há distensão abdominal observável. O aspecto macroscópico representativo do processo patológico é exibido na figura. Qual dos seguintes é o mecanismo que apresenta a maior probabilidade de produzir tal aspecto?

- ☐ (A) Mutação do gene CFTR
- ☐ (B) Infecção pelo vírus Coxsackie B
- ☐ (C) Desregulação da inativação do tripsinogênio
- ☐ (D) Mutação do gene K-RAS
- ☐ (E) Hipertrigliciridemia
- ☐ (F) Vasculite com isquemia aguda
- ☐ (G) Trauma abdominal fechado

**3** O paciente descrito na Pergunta 2 anterior é admitido no hospital. Com o apoio do tratamento, sua situação aguda regride em 7 dias. Qual das seguintes complicações é a que tem a maior probabilidade de ocorrer nesse paciente?

- ☐ (A) Formação de pseudocisto
- ☐ (B) Hemoperitônio
- ☐ (C) Infarto do intestino delgado
- ☐ (D) Úlcera gástrica
- ☐ (E) Coma hiperosmolar
- ☐ (F) Cetoacidose

**4** Uma mulher de 38 anos de idade com uma longa história de doença da vesícula biliar apresenta início súbito de dor severa na parte média do abdome. No exame físico, ela apresenta sensibilidade marcante no abdome, principalmente no parte superior, e os ruídos peristálticos estão diminuídos. Uma radiografia abdominal não exibe pneumoperitônio, porém há edema marcante do tecido mole. Uma TC abdominal revela diminuição da atenuação com densidade de líquido, juntamente com muitos focos de calcificação pequenos e brilhantes envolvendo o pâncreas. Foram administrados líquidos intravenosos e aspiração nasogástrica e ela se recuperou gradualmente. Qual dos seguintes achados sorológicos laboratoriais é mais provável de ser relatado nesse processo patológico?

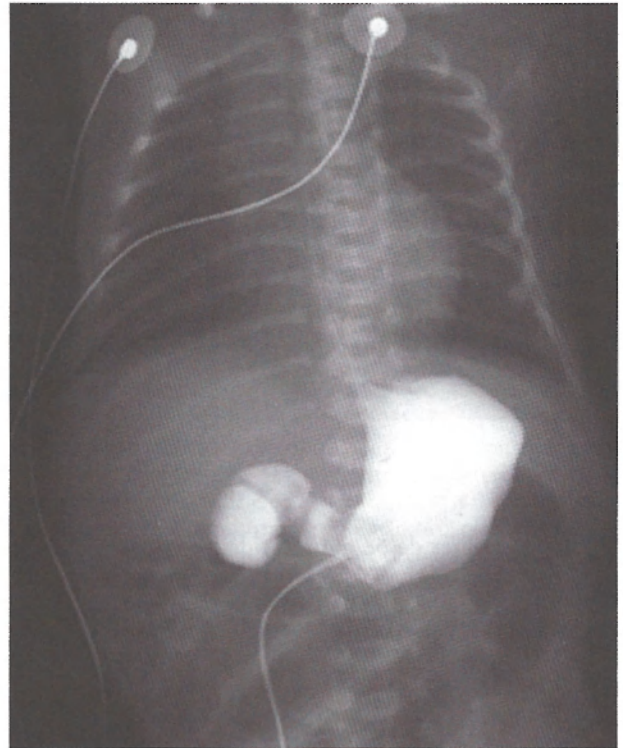
- ☐ (A) Hiperamonemia
- ☐ (B) Aumento do nível de amilase
- ☐ (C) Hipoglicemia
- ☐ (D) Aumento do nível de ALT
- ☐ (E) Hipopotassemia

**5** Há 35 anos, um homem de 39 anos de idade vem manifestando vários episódios de pneumonia causada por *Pseudomonas aeruginosa* e por *Burkholderia cepacia*. Ele apresenta, então, diarreia com volume de leve a moderado. No exame físico, ele revela diminuição dos ruídos respiratórios e frouxidão à percussão em ambos os pulmões. O teste de guaiaco das fezes é negativo. As análises laboratoriais indicam a mutação DF508. Sua gordura fecal quantitativa é de 7,5 g/dia. Qual dos seguintes achados patológicos tem a maior probabilidade de estar presente no pâncreas desse paciente?

- ☐ (A) Inflamação aguda
- ☐ (B) Pseudocisto
- ☐ (C) Amiloidose
- ☐ (D) Atrofia acinar
- ☐ (E) Adenocarcinoma

**6** Um homem de 63 anos de idade que piorou da insuficiência cardíaca congestiva com disritmias cardíacas no último ano de sua vida morreu de pneumonia. Na necropsia, seu pâncreas mostrou-se macroscopicamente pequeno e densamente fibrótico. O exame microscópico exibiu extensa atrofia dos ácinos com abundante fibrose intersticial colágena, porém as ilhotas de Langerhans pareciam normais. Secreções proteináceas espessas estavam presentes nos ramos do ducto pancreático. O coração pesava 500 g e as quatro câmaras estavam dilatadas. Que patologia é mais provavelmente responsável por tais achados?

- ☐ (A) Deficiência de  $\alpha$ 1-antitripsina
- ☐ (B) Hipercolesterolemia
- ☐ (C) Alcoolismo crônico
- ☐ (D) Trauma abdominal fechado
- ☐ (E) Colelitíase



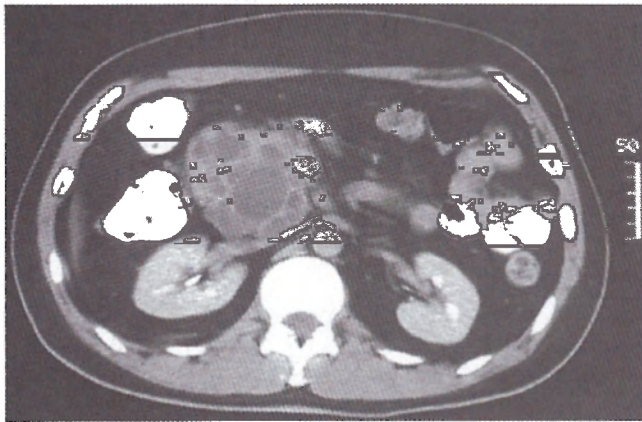
**7** Uma mulher de 24 anos de idade, G2, P1001, cuja ultrassonografia de triagem exibe poli-hidrâmnio, dá à luz um menino a termo, que, ao ser examinado, não apresenta achados anormais. Desde o nascimento, ele, com frequência, vomita após ser alimentado. Uma radiografia com reforço por contraste exibe os achados na figura. As análises laboratoriais indicam sódio de 130 mmol/L; potássio de 3,4 mmol/L; cloro de 85 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 32 mmol/L; glicose de 65 mg/dL; e amilase de 15 U/L. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Pancreatite aguda
- ☐ (B) Pâncreas anular
- ☐ (C) Pancreatite crônica
- ☐ (D) Adenoma de células das ilhotas
- ☐ (E) Adenocarcinoma pancreático
- ☐ (F) Estenose do piloro

**8** Um menino de 11 anos de idade apresentou diversos episódios de dor abdominal severa nos últimos 6 anos, porém sem outros problemas médicos. Seu pai e seu avô estão igualmente acometidos. No exame durante o último episódio, os ruídos peristálticos estavam ausentes, e ele apresentava dor abdominal difusa marcante, com rigidez da parede abdominal. Uma radiografia do abdome revelou alças intestinais dilatadas com níveis hidroaéreos. As análises laboratoriais evidenciaram amilase sérica de 3.320 U/L. Esse menino apresenta mais provavelmente uma mutação hereditária envolvendo qual dos seguintes genes?

- ☐ (A) *CFTR*
- ☐ (B) *SMAD4*
- ☐ (C) *K-RAS*
- ☐ (D) *PRSS1*
- ☐ (E) *SPINK1*





**9** Uma mulher de 58 anos de idade vem sentindo desconforto abdominal há 1 ano. No exame físico, ela apresenta sensibilidade à palpação no quadrante superior direito. A figura exhibe sua TC de abdome. A lesão é removida, e, no exame microscópico, aparecem células que mostram atipias citológicas e estruturais, porém sem invasão do parênquima pancreático circundante. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Doença renal policística autossômica dominante
- ☐ (C) Adenoma cístico mucinoso limítrofe
- ☐ (D) Fibrose cística
- ☐ (E) Tumor de células de ilhotas
- ☐ (F) Pseudocisto

**10** Um estudo de pancreatite com necropsias é realizado. Em alguns casos, há evidências de morte por pancreatite aguda nos quais há alterações de pancreatite crônica. O exame microscópico exhibe inflamação aguda, inflamação crônica com fibrose e atrofia acinar e rolhas de proteína espessa nos pequenos ductos pancreáticos obstruídos. Algumas das rolhas proteicas mostram calcificação. Qual o fator de risco mais provável para a pancreatite nesses casos?

- ☐ (A) Abuso de álcool
- ☐ (B) Litíase do trato biliar
- ☐ (C) Fibrose cística
- ☐ (D) Toxicidade de fármaco
- ☐ (E) Trauma
- ☐ (F) Infecção viral

**11** Um adolescente de 16 anos de idade sofre um ferimento por arma de fogo no abdome em um tiroteio. Na laparotomia exploradora, a cirurgia encontra uma porção perfurada do jejuno. Ela resseca essa porção e palpa massa na submucosa jejunal. Seccionada, essa lesão revela-se uma massa castanha, sólida e circunscrita com 1,5 cm de diâmetro. A massa é mandada para biópsia de congelamento. O que a patologista mais provavelmente verá no seu microscópio?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Medula suprarrenal
- ☐ (C) Mucosa gástrica
- ☐ (D) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (E) Ácinos pancreáticos

**12** Uma mulher de 65 anos de idade apresenta dor na parte superior do abdome há 1 mês. No exame, foi detectada dor localizada na palpação da região epigástrica. A TC de abdome exhibe a presença de massa de 8 cm, bem circunscrita, no corpo do pâncreas com muitas pequenas áreas preenchidas com líquido. A massa é removida e, no exame microscópico, mostra células cubóides baixas, ricas em glicogênio, circundando espaços preenchidos com líquido claro. Não há recorrência da lesão. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Doença renal policística autossômica dominante
- ☐ (C) Pancreatite crônica
- ☐ (D) Fibrose cística
- ☐ (E) Pseudocisto
- ☐ (F) Adenoma cístico seroso

**13** Uma mulher de 79 anos de idade segue uma religião que prega a orientação de que, “se parecer divertido, você não deve fazer”, e, assim agindo (ou não), ela evitou muitos fatores de risco para doenças e se manteve saudável. Nos últimos 7 meses, no entanto, ela apresentou uma dor abdominal vaga, e há 1 dia foi acometida por uma dor torácica aguda seguida de dispnéia. As TC do tórax e do abdome exibem embolia pulmonar e a presença de massa de 9 cm no corpo do pâncreas. As análises laboratoriais indicam uma elevação do CEA e do CA 19-9. Uma mutação envolvendo qual dos seguintes genes está mais provavelmente relacionada com o desenvolvimento dessa massa?

- ☐ (A) APC
- ☐ (B) BRCA2
- ☐ (C) CFTR
- ☐ (D) K-RAS
- ☐ (E) PRSS1
- ☐ (F) SPINK1

**14** Um homem de 35 anos de idade relata uma história de 1 ano de episódios de dor abdominal surda. Nos 5 anos seguintes, ele desenvolve também esteatorreia e leve intolerância à glicose sem icterícia. Uma TC do abdome exhibe pontilhados de calcificação na parte média do abdome, particularmente próximo do duodeno. Uma de suas irmãs apresenta um quadro clínico similar, porém seus pais não estão acometidos. A ausência de inibição de qual das seguintes opções é a causa mais provável da doença observada nessas pessoas?

- ☐ (A) Amilase
- ☐ (B) Complemento
- ☐ (C) Lipase
- ☐ (D) Fator  $\beta$  de transformação do crescimento
- ☐ (E) Tripsina

## RESPOSTAS

**1 (A)** Os achados de perda de peso e dor sugerem um tumor maligno. A icterícia (uma hiperbilirrubinemia conjugada) é devida à obstrução do trato biliar pela massa na cabeça do pâncreas. Esse carcinoma pode se manifestar também como uma “icterícia indolor”, porém é mais provável que invada os nervos em volta do pâncreas, causando dor. O adenoma de células de ilhotas não é tão comum quanto o carcinoma pancreático. Um adenoma localizado próximo à ampola poderia ter um efeito similar ao do carcinoma; entretanto, a perda de peso com o adenoma é improvável. A pancreatite crônica usualmente não obstrui o trato biliar. Na fibrose cística, há atrofia acinar pancreática progressiva, sem efeito de massa. A maioria dos pseudocistos do pâncreas está na região do corpo ou da cauda e não na cabeça, e eles não são neoplásicos.

BP7 640-641 PB8 745-747 BPD7 993-997  
BPD8 910-911

**2 (C)** Esse paciente apresenta pancreatite hemorrágica aguda com focos de necrose gordurosa branca como giz. Fundamental para a provocação da pancreatite aguda é a ativação inapropriada das enzimas digestivas nos ácinos e a consequente autodigestão do pâncreas. Essas enzimas estão presentes como pró-enzimas nos ácinos e são ativadas pela tripsina. A própria tripsina é derivada do tripsinogênio; e qualquer anormalidade que evite a inativação regulada do tripsinogênio pode levar à ativação mediada pela tripsina excessiva de outras enzimas digestivas, como a lipase, a amilase e a elastase. As evidências desse mecanismo derivam da observação de que a doença rara pancreatite hereditária, com mutações na linha germinativa que afetam um local na molécula do tripsinogênio catiônico essencial para a clivagem da tripsina pela própria tripsina, resulta em tripsinogênio e tripsina que se tornam resistentes à inativação, e a tripsina anormalmente ativa aciona outras enzimas digestivas, levando ao desenvolvimento da pancreatite. A obstrução do ducto pancreático por cálculos biliares é o evento mais comum na precipitação da ativação do tripsinogênio. Uma mutação no gene CFTR pode originar pancreatite crônica, mesmo na ausência de fibrose cística. Uma mutação K-RAS é um evento precoce na carcinogênese pancreática. Infecções virais, hipertrigliceridemia, vasculite e trauma são causas menos comuns de pancreatite.

BP7 636-638 PB8 738-741 BPD7 986-989  
BPD8 902-904

**3 (A)** Durante a pancreatite aguda, a extensão da necrose pode ser tão severa a ponto de uma área liquefeita ficar circundada por tecido de granulação, formando a massa cística. Entretanto, como não há revestimento epitelial no cisto, ele é mais conhecido como pseudocisto. Embora a pancreatite aguda possa ser hemorrágica, a hemorragia está confinada ao corpo do pâncreas e ao tecido fibroadiposo circundante. É improvável que a inflamação comprometa o suprimento sanguíneo dos órgãos abdominais e produza um infarto. Ainda que o pâncreas esteja em posição inferior e posterior ao estômago, a disseminação da inflamação para o estômago normalmente não ocorre. As ilhotas de Langerhans continuam a funcionar a despeito da marcante inflamação do parênquima. A ausência de insulina não é uma característica típica da pancreatite.

BP7 636 PB8 740 BPD7 989-990 BPD8 906

**4 (B)** As características clínicas e a doença preexistente da vesícula biliar são altamente sugestivas de pancreatite aguda. Isso é confirmado pelo aspecto do pâncreas na laparotomia. O nível sorológico da amilase se eleva rapidamente após um ataque agudo de pancreatite. Os níveis sorológicos e urinários da lipase também estão elevados. Essas enzimas são liberadas pelos ácinos pancreáticos necróticos. As anormalidades nos resultados dos testes de função hepática podem ser observadas nos casos de pancreatite

por cálculos biliares. A hiperamonemia é uma característica da insuficiência hepática. Na pancreatite aguda, as ilhotas de Langerhans ainda funcionam, porém não se tornam hiperativas. Um aumento no nível da ALT é mais característico da lesão da célula hepática. A concentração sorológica de potássio não diminui na pancreatite.

BP7 636-638 PB8 738-740 BPD7 986-989  
BPD8 901-903

**5 (D)** Esse paciente apresenta fibrose cística – uma doença autossômica recessiva que resulta de um gene regulador da condutância pela membrana da fibrose cística (CFTR) anormal. A mutação mais comum é a DF508. A redução da secreção de bicarbonato dá origem a secreções viscosas anormais que afetam o pâncreas. Isso resulta em obstrução dos ductos e leva a uma forma de pancreatite crônica com atrofia dos ácinos. Como consequência, a função exócrina é perdida. As pancreatites aguda e crônica floridas e clinicamente sintomáticas e a complicação da inflamação conhecida como pseudocisto normalmente não ocorrem em tal situação. O depósito de amiloide pode ser observado nas ilhotas de Langerhans em um paciente com diabetes melito tipo 2, porém o depósito generalizado de amiloide no pâncreas é raro. A fibrose cística não é um fator de risco para o adenoma ou o carcinoma do pâncreas.

BP7 639 PB8 737-738 BPD7 513-519, 990  
BPD8 904

**6 (C)** Esse paciente apresenta pancreatite crônica. O álcool promove a ativação intracelular de pró-enzimas que leva à lesão da célula acinar. O alcoolismo crônico provoca a secreção de um líquido pancreático rico em proteínas, que é espesso e se deposita nos pequenos ductos pancreáticos. A obstrução dos ductos predispõe à lesão acinar. A lesão contínua ou repetida leva à pancreatite crônica. Uma miocardiopatia dilatada também pode ocorrer no alcoolismo crônico, como nesse caso. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina pode produzir doença hepática com hepatite crônica ou cirrose, ou ambas. A hipercolesterolemia pode causar a pancreatite aguda, bem como a colelitíase. O trauma abdominal fechado pode produzir hemorragia, às vezes com um componente de pancreatite aguda.

BP7 639-640 PB8 742-744 BPD7 989-990  
BPD8 904

**7 (B)** Quando os brotos embriológicos ventral e dorsal do pâncreas não giram e se fundem adequadamente, o duodeno pode ser circundado pelo tecido pancreático, produzindo uma obstrução. Dependendo do grau de obstrução, tal situação pode se manifestar no nascimento, na infância ou na fase adulta. A poli-hidrâmnia poderia sugerir obstrução na parte superior do trato gastrointestinal. A radiografia aponta uma região de estreitamento do duodeno pelo pâncreas circundante. Uma ultrassonografia pode exibir o sinal da “dupla bolha” com distensão gástrica e do bulbo duodenal com presença de ar proximal à região da obstrução duodenal. As pancreatites aguda e crônica devem ser acompanhadas de dor abdominal e elevação da amilase sérica; elas não causam, geralmente, obstrução mecânica do intestino, embora a inflamação possa ocasionar íleo paralítico. As neoplasias são lesões focais que podem obstruir a árvore biliar e o ducto pancreático, porém, geralmente, não obstruem o duodeno. A estenose pilórica é observada nos recém-nascidos e nos lactentes, porém geralmente entre 2 e 3 semanas após o nascimento, com vômitos em jato e presença de massa palpável.

PB8 738 BPD7 986-986 BPD8 901

**8 (D)** Esse menino apresenta evidências de pancreatite recorrente, marcada por dor abdominal severa, íleo paralítico e hipera-



milasemia. Um início de pancreatite nas crianças sugere uma base genética, e a história de um pai e um avô envolvidos sugere um modo autossômico dominante de transmissão. O gene *PRSS1* codifica o tripsinogênio catiônico e, quando mutado, leva à resistência da tripsina à inativação. O gene *SPINK1* codifica um inibidor da tripsina, e a mutação pode levar à pancreatite, porém a herança é autossômica recessiva. Uma mutação no gene *CFTR* pode levar à fibrose cística, porém deveria haver problemas pulmonares com 11 anos de idade, e os surtos de pancreatite não são, usualmente, severos. *K-RAS* (um oncogene) e *SMAD4* (um gene supressor tumoral) estão envolvidos com o desenvolvimento de adenocarcinoma pancreático.

PB8 739 BPD7 986 BPD8 901, 904

**9 (C)** A TC revela a presença de massa cística multilocular e circunscrita. Os tumores mucinosos do pâncreas podem ser completamente benignos, limítrofes ou malignos. A presença de atipias citológicas e da arquitetura indica que a lesão não é benigna, porém na ausência das características claramente malignas de invasão ou metástase, a lesão se encaixa na categoria limítrofe. Os adenocarcinomas pancreáticos são neoplasias sólidas mais agressivas e com um prognóstico geral pobre. Os cistos da DRPDA são benignos e disseminados pelo pâncreas sem apresentar um efeito de massa; os rins nessa TC não se exibem císticos. A fibrose cística pode levar à pancreatite crônica e não à neoplasia do pâncreas. Os tumores das células das ilhotas são massas sólidas, normalmente, bem pequenas quando benignos, e às vezes se associam à produção de hormônio. Um pseudocisto é uma estrutura inflamatória que se origina no cenário da pancreatite aguda com necrose extensa; ele não é neoplásico.

PB8 744-745 BPD7 992-993 BPD8 907-908

**10 (A)** Embora o mecanismo exato para o desenvolvimento da pancreatite com o alcoolismo seja desconhecido, a produção de uma secreção pancreática rica em proteína que forma rolhas espessas que causa a obstrução dos ductos é observada em muitos casos. Pacientes com uma história de consumo excessivo de bebidas alcoólicas podem apresentar surtos de pancreatite crônica que passam despercebidos, apenas para mostrar um caso superposto de pancreatite aguda clinicamente aparente. Alcool, fármacos, lesão traumática e agentes virais podem ter um efeito lesivo direto nas células acinares exócrinas pancreáticas. A obstrução de um ducto grande é uma característica da pancreatite causada por cálculos biliares, em geral um cálculo que se aloja na região da ampola de Vater. A fibrose cística reduz a excreção de bicarbonato e promove a obstrução dos ductos por rolhas de proteínas, porém o aspecto é mais de uma pancreatite crônica, e outras características da fibrose cística podem estar ausentes nesses pacientes.

BP7 636-639 PB8 739-740 BPD7 988-989  
BPD8 904

**11 (E)** Esse achado incidental é compatível com pâncreas ectópico, que pode ser encontrado no intestino de 2% dos indivíduos. Ele pode ser encontrado no interior de um divertículo de Meckel, embora nesse caso não tenha sido detectado um divertículo, e tal divertículo foi observado no íleo como um remanescente do ducto vitelino. O adenocarcinoma é improvável em um adolescente, e

o adenocarcinoma do intestino delgado é raro. Restos da cortical da suprarrenal podem ser encontrados na pelve, porém, em geral, não no intestino. A mucosa gástrica ectópica é mais frequentemente observada no interior de um divertículo de Meckel. Os linfomas não Hodgkin do intestino produzem massas maiores e são vistos, normalmente, em indivíduos mais velhos.

PB8 738 BPD7 986 BPD8 901

**12 (F)** A maioria dos cistos pancreáticos é não neoplásica, como os pseudocistos e os cistos disseminados associados à DRPDA. Essa mulher apresenta massa solitária com as características de um adenoma cístico seroso benigno. Os adenocarcinomas são neoplasias mais agressivas, raramente curadas pela cirurgia porque são grandes e infiltrativos no momento do diagnóstico; eles tendem a ser massas sólidas, embora possa haver áreas de necrose. A pancreatite crônica leva à fibrose. A fibrose cística pode levar à pancreatite crônica. Um pseudocisto, em geral, se forma no cenário da destruição pancreática extensa com inflamação aguda, normalmente pancreatite aguda, ou inflamação aguda superposta à inflamação crônica no alcoolismo crônico.

PB8 744-745 BPD7 992-993 BPD8 906

**13 (D)** A mortalidade acontece independentemente. A prevalência de câncer esporádico (sem fatores de risco identificáveis) aumenta com a idade. Ela apresenta um adenocarcinoma pancreático com síndrome de Trousseau (um estado paraneoplásico de hipercoagulabilidade) levando à tromboembolia pulmonar. Os marcadores tumorais CEA e CA 19-9 estão frequentemente presentes, porém não são confiáveis para o diagnóstico precoce do câncer pancreático. As mutações de *K-RAS* estão relacionadas em mais de 90% a adenocarcinomas pancreáticos. As mutações do gene *APC* estão associadas a formas hereditárias e esporádicas de adenocarcinoma do colo. As mutações *BRCA2* são encontradas em alguns cânceres pancreáticos, porém, em geral, há história familiar de cânceres de mama e dos ovários. As mutações *CFTR* estão relacionadas com a fibrose cística, que não é um risco para câncer pancreático. As mutações *PRSS1* carregam o risco de adenocarcinoma pancreático, porém deve haver história de pancreatite começando precocemente na vida. As mutações *SPINK1* estão vinculadas à pancreatite hereditária, porém não representam risco significativo para o câncer pancreático.

BP7 640-641 PB8 745-747 BPD7 995-997  
BPD8 908-909

**14 (E)** Essa forma de pancreatite recessiva autossômica hereditária resulta de ativação anormal da tripsina, causando uma cascata de eventos levando à pancreatite aguda. O gene inibidor da serinaprotease Kazal tipo 1 (*SPINK1*) codifica um inibidor secretório pancreático da tripsina. A ativação da tripsina também leva à ativação do fator de Hageman, calicreína, e de complemento que promovem as anormalidades vasculares na pancreatite. Tanto as mutações *SPINK1* quanto *PRSS1* envolvem um risco significativamente aumentado para o câncer pancreático. A amilase e a lipase são liberadas na pancreatite como consequência da ativação de tripsina. O TGF- $\beta$  desempenha um papel na fibrogênese da pancreatite crônica.

PB8 738-739 BPD7 987 BPD8 903-905

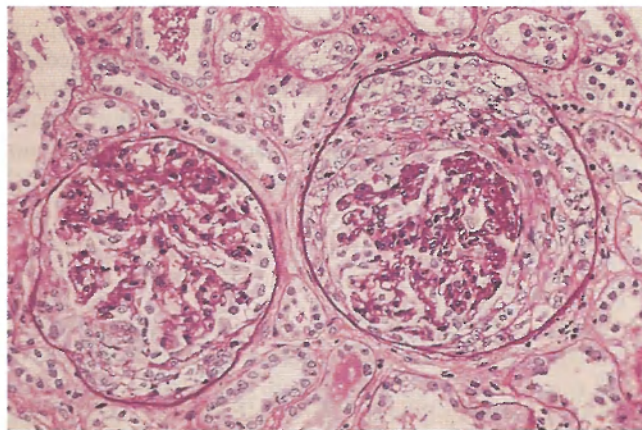
# O Rim

BPD7 e BPD8 Capítulo 20: O Rim

BP7 e PB8 Capítulo 14: O Rim e seu Sistema Coletor

**1** Um homem de 24 anos de idade acorda à noite devido a uma intensa dor abdominal baixa que se irradia para a região inguinal. A dor é muito intensa e vem em ondas. Na manhã seguinte, ele observa sangue na urina. Não tem doenças subjacentes e tem sido saudável a vida toda. No exame físico, está afebril e sua pressão arterial é de 110/70 mmHg. As análises laboratoriais apontam  $\text{Na}^+$  de 142 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 96 mmol/L;  $\text{CO}_2$  por 25 mmol/L; glicose de 74 mg/dL; creatinina de 1,1 mg/dL; cálcio de 9,1 mg/dL; e fósforo de 2,9 mg/dL. A análise da urina indica pH de 7; gravidade específica de 1,020; e ausência de proteína, glicose, cetonas ou nitrito. O paciente é aconselhado a beber mais água. Consome chá gelado, que prefere, em grande quantidade ao longo de um verão quente. Ele continua a ter episódios semelhantes. Qual das seguintes substâncias tem a maior probabilidade de estar aumentada em sua urina?

- ☐ (A) Oxalato de cálcio
- ☐ (B) Cistina
- ☐ (C) Fosfato de amônio-magnésio
- ☐ (D) Mucoproteína
- ☐ (E) Ácido úrico



Cortesia de Dr. M. A. Ventkatachalam, Department of Pathology, University of Texas Health Sciences Center, San Antonio, TX.

**2** Um homem de 47 anos de idade teve diminuição da diurese ao longo dos últimos 10 dias. No exame físico, está afebril. A análise da urina indica 1+ de proteinúria, 4+ de hematuria, urobilinogênio e ausência de glicose ou cetonas. O exame microscópico da urina mostra poucos leucócitos e algumas hemácias com cilindros hemáticos. Faz-se uma biópsia renal, e o aspecto à microscopia óptica da amostra



corada em PAS é exibido na figura. Qual é a evolução clínica mais provável nesse paciente?

- ☐ (A) Insuficiência renal aguda reversível com terapia de suporte
- ☐ (B) Insuficiência renal com lento desenvolvimento não responsiva ao tratamento com corticosteroides
- ☐ (C) Insuficiência renal rapidamente progressiva acompanhada por hemoptise
- ☐ (D) Evolução clínica estável com hematúria intermitente
- ☐ (E) Febre, leucocitose e choque endotóxico

**3** Um homem de 63 anos de idade tem observado lombalgia crescente há 7 meses. Ele teve três infecções do trato respiratório por *Streptococcus pneumoniae* no ano anterior. Ao exame, é detectado edema depressível até as coxas. As análises laboratoriais apontam proteínas séricas totais de 9,6 g/dL; albumina de 3,5 g/dL; creatinina de 3 mg/dL; ureia no sangue de 28 mg/dL; e glicemia de 79 mg/dL. A análise da urina indica proteinúria de 4 g/24 h, mas sem glicosúria nem hematúria. A TC abdominal exibe rins aumentados sem cistos ou massas. A amostra de biópsia renal revela depósitos de material róseo amorfo no interior dos glomérulos, no interstício e nas artérias com a coloração H&E. Qual das seguintes doenças é a mais provável de ele apresentar?

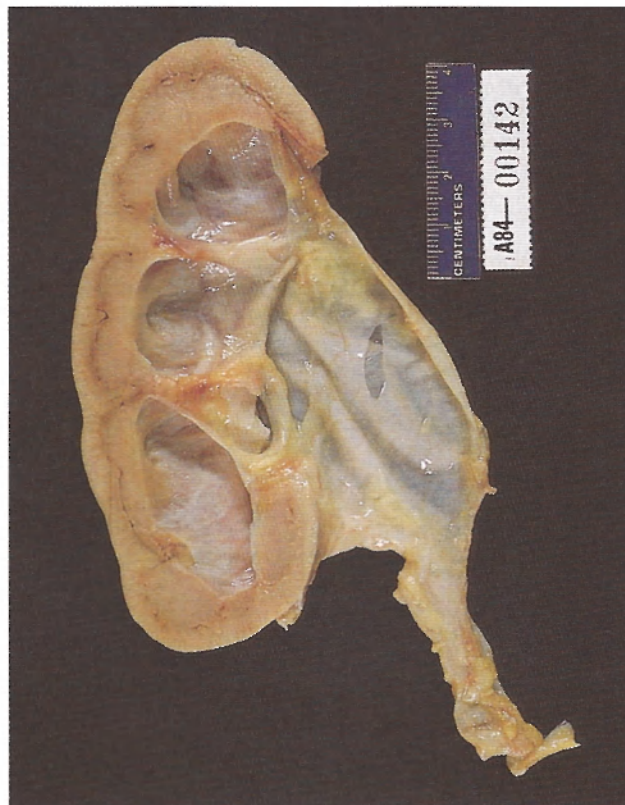
- ☐ (A) Nefropatia por analgésicos
- ☐ (B) Diabetes melito
- ☐ (C) Glomerulonefrite membranosa
- ☐ (D) Mieloma múltiplo
- ☐ (E) Lúpus eritematoso sistêmico
- ☐ (F) Granulomatose de Wegener

**4** Mulher de 58 anos de idade morre de um infarto cerebral. As análises laboratoriais antes do óbito incluíam níveis de ureia no sangue de 110 mg/dL e de creatinina de 9,8 mg/dL. Na necropsia, os rins são pequenos (75 g), com um aspecto grosseiramente granular na superfície. O exame microscópico mostra glomérulos escleróticos, interstício fibrótico, atrofia tubular, espessamento arterial e infiltrados linfocitários dispersos. Qual dos seguintes achados clínicos tem a maior probabilidade de ser relatado na história médica da paciente?

- ☐ (A) Exantemas
- ☐ (B) Hipertensão
- ☐ (C) Hemoptise
- ☐ (D) Luxação da lente
- ☐ (E) Faringite

**5** Há 6 meses, uma mulher de 72 anos de idade notou massa aumentando lentamente na uretra. A massa causa dor e irritação local e agora está sangrando. O exame físico mostra massa ulcerada verrucosa com 2,5 cm fazendo protrusão do meato uretral externo. Não há lesões nos lábios ou na vagina. A amostra de biópsia tem a maior probabilidade de identificar qual das seguintes opções?

- ☐ (A) Rabdomyosarcoma embrionário
- ☐ (B) Leiomioma
- ☐ (C) Papiloma
- ☐ (D) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (E) Cancro sifilítico



**6** Um homem de 72 anos de idade com a doença de Alzheimer morre de pneumonia. O aspecto macroscópico do rim direito, na necropsia, é exibido na figura. O rim esquerdo tem tamanho normal, com superfície cortical lisa e um cisto único, cheio de líquido, com 0,6 cm. O aspecto do rim direito é mais sugestivo de lesão renal por qual dos seguintes?

- ☐ (A) Obstrução ureteral
- ☐ (B) Nefrosclerose benigna
- ☐ (C) Abuso de analgésicos
- ☐ (D) Pielonefrite crônica
- ☐ (E) Diabetes melito

**7** Um homem de 25 anos de idade tem história de 5 anos de espru celiaco. Vários dias após uma infecção das vias aéreas superiores leve, começa a eliminar urina escura de coloração castanho-avermelhada. A urina escura persiste nos 3 dias seguintes e depois se torna clara e amarela, tornando-se novamente castanho-avermelhada somente 1 mês mais tarde. Não há achados dignos de nota no exame físico. A análise da urina indica pH de 6,5; a gravidade específica é de 1,018; 3+ de hematúria; 1+ de proteinúria; ausência de glicose ou cetonas. O exame microscópico da urina mostra hemácias, sem leucócitos, cilindros ou cristais. Um nível de proteinúria de 24 h é de 200 mg. A amostra de biópsia renal dos glomérulos desse paciente tem a maior probabilidade de apontar qual das seguintes alterações?

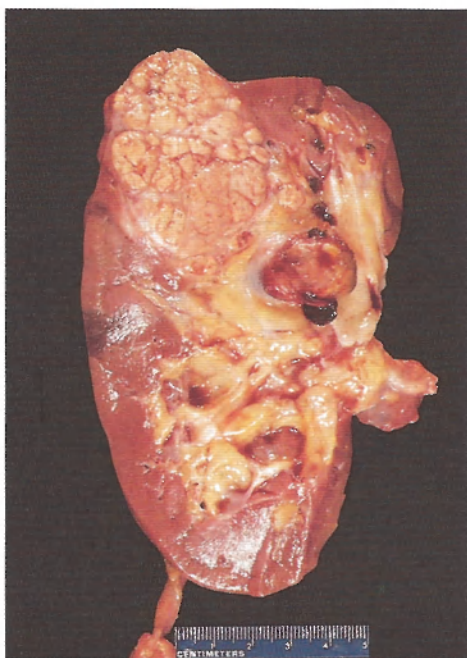
- ☐ (A) Depósitos eletrodensos subepiteliais
- ☐ (B) Coloração granular da membrana basal por anticorpos anti-IgG
- ☐ (C) Coloração da IgA mesangial por imunofluorescência
- ☐ (D) Proliferação difusa e espessamento da membrana basal
- ☐ (E) Trombose dos capilares glomerulares

**8** Um menino de 7 anos de idade está se recuperando de impetigo. O exame físico mostra algumas crostas cor de mel na face. As crostas são removidas e, na cultura das lesões, cresce *Streptococcus pyogenes* do grupo A. Ele é tratado com antimicrobianos. Uma semana mais tarde, desenvolve mal-estar com náuseas e febre baixa; passa a eliminar urina de coloração castanho-escuro. As análises laboratoriais apontam um título de antiestreptolisina O no soro de 1:1.024. Qual das seguintes opções é a consequência mais provável?

- ☐ (A) Desenvolvimento de cardiopatia reumática
- ☐ (B) Insuficiência renal crônica
- ☐ (C) Infecção do trato urinário baixo
- ☐ (D) Recuperação completa sem tratamento
- ☐ (E) Progressão para glomerulonefrite rapidamente progressiva (crescência)

**9** Um homem de 28 anos de idade, previamente saudável, desenvolve, subitamente, dor abdominal intensa e começa a eliminar urina vermelha. Não há anormalidades no exame físico. A análise da urina indica pH de 7; gravidade específica de 1,015; 1+ de hematúria; e ausência de proteínas, glicose ou cetonas. O paciente recebe um dispositivo para usar ao forçar a eliminação dos cálculos na urina. No dia seguinte, o paciente recupera um cálculo com 0,3 cm que é enviado para análise. Verifica-se que a composição química é de oxalato de cálcio. Qual afecção subjacente tem a maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Gota
- ☐ (B) Cistite aguda
- ☐ (C) Diabetes melito
- ☐ (D) Hiperparatireoidismo primário
- ☐ (E) Hipercaleiúria idiopática



**10** Um homem de 56 anos de idade apresenta lombalgia e tem eliminado urina de cor escura no último mês. No exame físico, há dor à palpação do ângulo costovertebral direito. A análise da urina indica pH de 6; gravidade específica de 1,015; 2+ de hematúria; ausência de proteínas, glicose ou cetonas. O exame microscópico da urina mostra numerosas

hemácias, poucos leucócitos e ausência de cilindros ou cristais. A figura exhibe o aspecto macroscópico representativo da lesão renal. Qual dos seguintes achados laboratoriais tem a maior probabilidade de ser relatado?

- ☐ (A) Elevação do nível de cortisol no soro
- ☐ (B) Elevação do hematócrito
- ☐ (C) Cetonúria
- ☐ (D) Diminuição do *clearance* de creatinina
- ☐ (E) Aumento da atividade da renina no plasma

**11** Um adolescente de 15 anos de idade tem eliminado urina de cor escura. No exame físico, foram detectadas perda auditiva neurossensorial bilateral e erosões da córnea. A análise da urina indica pH de 6,5; gravidade específica de 1,015; 1+ de hematúria; 1+ de proteinúria; e ausência de cetonas, glicose ou leucócitos. O nível de creatinina sérica é de 2,5 mg/dL, e o de ureia no sangue é de 24 mg/dL. A amostra de biópsia renal mostra células espumosas epiteliais tubulares à microscopia óptica. Por microscopia eletrônica, a membrana basal glomerular exhibe áreas de atenuação, com separação e laminação da lâmina densa em outras áreas espessadas. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Necrose tubular aguda
- ☐ (B) Doença de Berger
- ☐ (C) Glomerulonefrite membranosa
- ☐ (D) Nefropatia diabética
- ☐ (E) Síndrome de Alport

**12** Um homem de 32 anos de idade desenvolveu febre e exantema cutâneo ao longo de 3 dias. Cinco dias mais tarde, o mal-estar piorou e ele vai à consulta com seu médico. No exame físico, o exantema eritematoso maculopapular do tronco quase desapareceu. Sua temperatura é de 37,1°C e sua pressão arterial é de 135/85 mmHg. As análises laboratoriais apontam nível de creatinina sérica de 2,8 mg/dL, e o de ureia no sangue é de 29 mg/dL. A análise da urina mostra 2+ de proteinúria; 1+ de hematúria; e ausência de glicose, cetonas ou nitrito. O resultado da esterase leucocitária é positivo. O exame microscópico da urina exhibe hemácias e leucócitos, alguns dos quais são eosinófilos. Qual é a causa mais provável da afecção desse paciente?

- ☐ (A) Infecção do trato urinário
- ☐ (B) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (C) Uso de antimicrobianos
- ☐ (D) Faringite estreptocócica
- ☐ (E) Carne bovina mal cozida

**13** Após comer um *cheeseburger*, batatas fritas e sorvete à noite, uma menina de 6 anos de idade desenvolveu náuseas, leve cólica abdominal e discreta febre. Três dias mais tarde, seus pais notaram que ela estava eliminando fezes escuras e urina escura, parecendo cansada e fraca. No exame físico, sua temperatura é de 37,9°C, seu pulso de 88/min, sua frequência respiratória de 18/min e sua pressão arterial de 140/90 mmHg. Estão presentes petéquias dispersas nas extremidades. Os achados laboratoriais indicam nível de creatinina sérica de 2,2 mg/dL e de ureia no sangue de 20 mg/dL. A análise da urina indica pH de 6; gravidade específica de 1,016; 2+ de hematúria e ausência de proteínas ou glicose. A amostra de biópsia renal revela pequenos trombos no interior das alças capilares glomerulares. Qual das seguintes doenças tem a maior probabilidade de produzir tais achados?



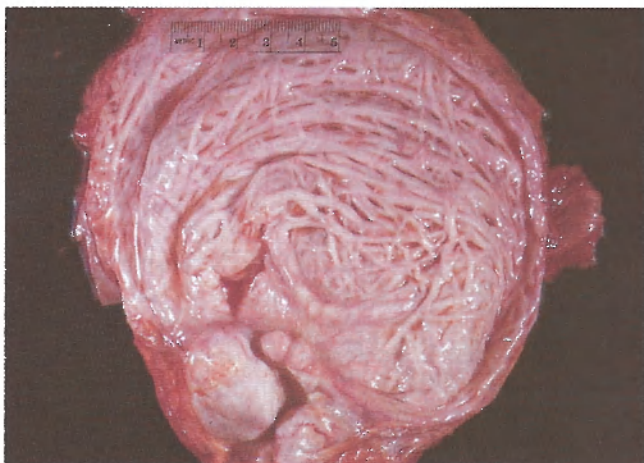
- ☐ (A) Glomerulonefrite pós-infecciosa
- ☐ (B) Granulomatose de Wegener
- ☐ (C) Nefrite hereditária
- ☐ (D) Síndrome hemolítico-urêmica
- ☐ (E) Nefropatia por IgA

**14** Os pais de uma menina de 6 anos de idade notam que ela está ficando cada vez mais letárgica nas duas últimas semanas. No exame médico, observa-se a presença de edema em torno de seus olhos. Sua temperatura é de 36,9°C, e sua pressão arterial é de 100/60 mmHg. Os achados laboratoriais mostram nível de creatinina sérica de 0,7 mg/dL e de ureia no sangue de 12 mg/dL. A análise da urina indica pH de 6,5; gravidade específica de 1,011; 4+ de proteinúria; e ausência de sangue ou glicose. O nível de proteinúria de 24 h é de 3,8 g. A afecção da criança melhora depois de terapia com glicocorticoides. Qual dos seguintes achados de microscopia eletrônica tem mais probabilidade de caracterizar este processo patológico?

- ☐ (A) Corcovas eletrodensas subepiteliais
- ☐ (B) Reduplicação da membrana basal glomerular
- ☐ (C) Áreas de membrana basal espessada e mais fina
- ☐ (D) Aumento da matriz mesangial
- ☐ (E) Apagamento dos processos pediculados dos podócitos

**15** Mulher de 25 anos de idade apresenta súbito início de febre, mal-estar e náuseas. No exame físico, sua temperatura é de 38,2°C, seu pulso é de 85/min, sua frequência respiratória é de 18/min e sua pressão arterial é de 140/90 mmHg. Uma análise da urina de rotina mostra 1+ de proteinúria, 4+ de hematúria e ausência de cetonas ou glicose. São detectados cilindros hemáticos à microscopia da urina. Realiza-se uma biópsia renal, e o exame à microscopia óptica mostra acentuada hiperplasia glomerular com neutrófilos nas alças capilares glomerulares. A microscopia de imunofluorescência aponta deposição granular de IgG e C3 nas membranas basais dos capilares glomerulares. A microscopia eletrônica exibe “corcovas” subepiteliais eletrodensas. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome de Goodpasture
- ☐ (B) Amiloidose sistêmica
- ☐ (C) Glomerulonefrite membranosa
- ☐ (D) Diabetes melito
- ☐ (E) Glomerulonefrite pós-infecciosa



**16** Um homem de 77 anos de idade apresenta dificuldade crescente de micção há 2 anos. Ele sente dificuldade para iniciar e parar o jato urinário. No exame físico, sua temperatura

é de 37°C e sua pressão arterial é de 130/85 mmHg. A figura exibe o aspecto macroscópico representativo da bexiga. Qual dos seguintes achados laboratoriais é mais provavelmente relatado nesse paciente?

- ☐ (A) Resultado positivo para o FAN
- ☐ (B) Urocultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (C) Concentração de hemoglobina de 22,5 g/dL
- ☐ (D) Ovos de *Schistosoma haematobium* na urina
- ☐ (E) Nível do antígeno específico da próstata de 5 ng/mL

**17** Uma mulher de 50 anos de idade com nefropatia diabética recebe aloenxerto renal. Um episódio de rejeição celular aguda exige um aumento da terapia imunossupressora. Ela desenvolve disúria. No exame, é observada dor suprapúbica à palpação. A análise da urina mostra hematuria. Realiza-se cistoscopia, e são detectadas placas de mucosa discretamente elevadas, amarelas e moles com 3 a 4 cm. São retiradas amostras de biópsia dessas lesões e, microscopicamente, é exibida uma infiltração da mucosa por macrófagos espumosos com abundantes grânulos citoplasmáticos PAS-positivos e pequenas concreções mineralizadas laminadas. Qual dos seguintes micro-organismos tem a maior probabilidade de ser encontrado na urina dela?

- ☐ (A) Adenovírus
- ☐ (B) *Candida albicans*
- ☐ (C) *Chlamydia trachomatis*
- ☐ (D) *Escherichia coli*
- ☐ (E) *Schistosoma haematobium*

**18** Um homem de 26 anos de idade se envolve em um acidente de automóvel e sofre hemorragia aguda. Ele ficou hipotenso por várias horas até a chegada dos paramédicos, que estabilizam o sangramento e o transportam a um hospital em que ele recebe uma transfusão de 3 U de concentrado de hemácias. Ao longo da semana seguinte, o nível de ureia no sangue aumenta para 48 mg/dL, o de creatinina sérica aumenta para 5 mg/dL e a diurese diminui. Ele passa por hemodiálise nas 2 semanas seguintes e, então, desenvolve acentuada poliúria, com diurese de 2 a 3 L/dia. Sua recuperação é complicada por broncopneumonia, mas a função renal gradualmente retorna ao normal. A doença renal transitória do paciente é mais bem caracterizada por qual das seguintes características histológicas?

- ☐ (A) Crescentes glomerulares no espaço de Bowman
- ☐ (B) Infiltrados linfocitários intersticiais
- ☐ (C) Necrose fibrinoide arteriolar
- ☐ (D) Glomerulosclerose nodular
- ☐ (E) Ruptura da membrana basal tubular

**19** Um homem de 60 anos de idade, previamente saudável, consulta seu médico por se sentir febril e fraco. Relata a eliminação de urina de cor escura em várias ocasiões durante o mês anterior, mas não tem frequência urinária, disúria ou nictúria. No exame físico, sua temperatura é de 37,8°C e sua pressão arterial é de 125/85 mmHg. Uma análise da urina mostra 4+ de hematuria; 1+ de proteinúria e ausência de glicose ou cetonas. Qual dos seguintes procedimentos é o mais apropriado na conduta desse paciente?

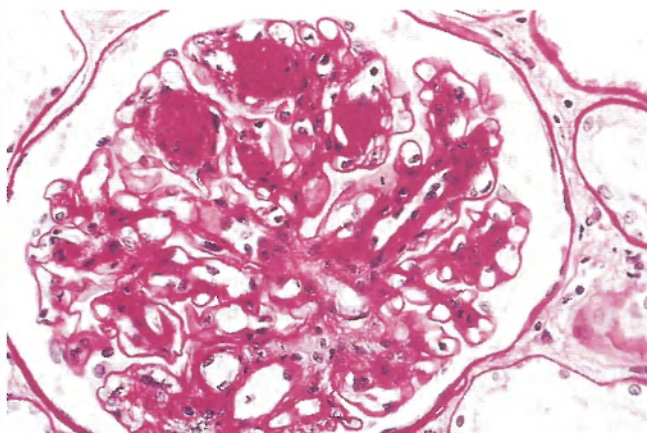
- ☐ (A) Esforço urinário para cálculos
- ☐ (B) Cultura microbiológica da urina
- ☐ (C) TC abdominal para pesquisa de massa renal
- ☐ (D) Coleta de amostra de urina de 24 horas para a pesquisa de proteínas
- ☐ (E) Biópsia renal percutânea

**20** Um homem de 49 anos de idade vai ao médico para um *check-up* e verifica-se, no exame físico, pressão arterial de 160/110 mmHg, mas nenhuma outra anormalidade. As análises laboratoriais apontam glicemia de 75 mg/dL; creatinina de 1,3 mg/dL; e ureia de 20 mg/dL. Sua renina plasmática está elevada. A angiotomografia computadorizada exhibe acentuada estenose das artérias renais. Ele é tratado com um inibidor da enzima conversora da angiotensina. Uma semana mais tarde, ele é acometido por uma cefaleia, para a qual é administrado ibuprofeno. No dia seguinte, sua diurese é menor. Uma redução de qual dos seguintes mediadores químicos é mais provavelmente a causa de sua diurese ter diminuído?

- ☐ (A) Aldosterona
- ☐ (B) Histamina
- ☐ (C) Óxido nítrico
- ☐ (D) Prostaglandina
- ☐ (E) Fator de necrose tumoral

**21** Uma mulher de 50 anos de idade vem sentindo febre e dor no flanco há 2 dias. No exame físico, sua temperatura é de 38,2°C, seu pulso é de 81/min, sua frequência respiratória é de 16/min, e sua pressão arterial é de 130/80 mmHg. A análise da urina não indica a presença de proteínas, glicose nem cetonas. O resultado do teste da esterase de leucócitos é positivo. O exame microscópico da urina mostra numerosos leucócitos polimorfonucleares e cilindros leucocitários ocasionais. Qual dos seguintes micro-organismos tem a maior probabilidade de ser encontrado na urocultura?

- ☐ (A) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (B) *Mycoplasma hominis*
- ☐ (C) *Escherichia coli*
- ☐ (D) *Streptococo* do grupo A
- ☐ (E) *Cryptococcus neoformans*



**22** Um homem de 58 anos de idade relativamente saudável consulta seu médico para realizar um *check-up* de rotina. O exame físico revela leve hipertensão. Os achados laboratoriais indicam nível de creatinina de 2,2 mg/dL e de ureia no sangue de 25 mg/dL. Está presente microalbuminúria, com excreção de 250 mg/dia de albumina. Dois anos depois, ele retorna para controle. Agora ele está hipertenso e apresenta níveis de creatinina de 3,8 mg/dL, de ureia de 38 mg/dL e de proteinúria de 24 h de 2,8 g. É feita uma biópsia renal; a figura exhibe o aspecto à microscopia óptica da amostra corada com PAS. Qual dos seguintes achados laboratoriais tem a maior probabilidade de ser anormal nesse paciente?

- ☐ (A) Anticorpo antimembrana basal do glomérulo
- ☐ (B) FAN
- ☐ (C) ANCA
- ☐ (D) Antiestreptolisina O
- ☐ (E) Fator nefrítico C3
- ☐ (F) Hemoglobina A<sub>1c</sub>
- ☐ (G) Antígeno de superfície da hepatite B

**23** Uma mulher de 20 anos de idade, G1 e P0, no terceiro trimestre de gravidez, vem sentindo movimentos fetais mínimos. Uma ultrassonografia aponta um índice do líquido amniótico acentuadamente diminuído, característico de oligohidrâmnio. Ela dá à luz um feto natimorto do sexo masculino com 33 semanas de gestação. Na necropsia, há deformações decorrentes do acentuado oligohidrâmnio, incluindo achatamento da face, varismo dos pés e acentuada hipoplasia pulmonar. O exame microscópico do fígado mostra múltiplos cistos revestidos por epitélio e uma proliferação de ductos biliares. Qual das seguintes opções melhor descreve o aspecto dos rins nesse feto?

- ☐ (A) Rins bilateralmente aumentados substituídos por cistos cheios de líquido com 1 a 4 cm
- ☐ (B) Rins bilateralmente contraídos com superfícies corticais finamente granulares de modo uniforme
- ☐ (C) Diminuição do tamanho global do rim direito e tamanho normal do rim esquerdo
- ☐ (D) Cicatrizes corticais irregulares em rins assimetricamente contraídos com acentuada dilatação calicial
- ☐ (E) Acentuada dilatação da pelve renal e dos cálices bilateralmente com diminuição da espessura dos córtices
- ☐ (F) Rins de tamanho normal com superfícies corticais lisas
- ☐ (G) Rins simetricamente aumentados compostos de pequenos cistos dispostos radialmente

**24** Uma mulher de 65 anos de idade apresenta mal-estar com nictúria e poliúria durante 1 ano. No exame físico, sua pressão arterial é de 170/95 mmHg. A análise da urina indica pH de 7,5; gravidade específica de 1,010; 1+ de proteinúria; e ausência de glicose, sangue ou cetonas. Os resultados dos testes para esterase de leucócitos e nitrito são positivos, e os níveis sorológicos de ureia e de creatinina estão elevados. Sua evolução clínica se caracteriza por piora da insuficiência renal, e ela morre de broncopneumonia. Na necropsia, os rins são contraídos, mas de tamanhos desiguais, e há cicatrizes profundas e irregulares na superfície. Ao corte, os cálices subjacentes às cicatrizes corticais são convexos e deformados. Qual é a causa mais provável de insuficiência renal nessa paciente?

- ☐ (A) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (B) Hipertensão essencial
- ☐ (C) Nefropatia por refluxo
- ☐ (D) Doença renal policística autossômica dominante
- ☐ (E) Lúpus eritematoso sistêmico

**25** Uma mulher de 29 anos de idade procura seu médico devido a uma febre e dor de garganta que persistem 3 dias. No exame físico, sua temperatura é de 38°C. A faringe tem eritema e exsudato tonsilar amarelado. A cultura mostra *Streptococcus pyogenes* do grupo A. Ela é tratada com ampicilina e se recupera inteiramente em 7 dias. Duas semanas mais tarde, ela desenvolve febre e exantema e observa uma discreta diminuição da diurese. Sua temperatura é de 37,7°C e há um



exantema eritematoso difuso no tronco e nas extremidades. A análise da urina indica pH de 6; gravidade específica de 1,022; 1+ de proteinúria; 1+ de hematuria; ausência de glicose ou cetonas. O exame microscópico da urina aponta hemácias e leucócitos, incluindo eosinófilos, mas não há cilindros nem cristais. Qual é a causa mais provável de sua doença?

- ☐ (A) Deposição de imunocomplexos com antígenos estreptocócicos
- ☐ (B) Disseminação hematogênica de êmbolos sépticos
- ☐ (C) Necrose de células tubulares renais causada por toxinas bacterianas
- ☐ (D) Reação de hipersensibilidade à ampicilina
- ☐ (E) Formação de anticorpos contra a membrana basal glomerular



**26** Uma menina de 4 anos de idade tem se queixado de dor abdominal há 1 mês. No exame físico, ela está febril, e em seu abdome é revelada a presença de massa dolorosa à palpação à direita. Os ruídos hidroaéreos estão presentes. As análises laboratoriais indicam hematuria sem proteinúria. A TC abdominal mostra massa sólida circunscrita com 12 cm no rim direito. É feita uma nefrectomia direita; o aspecto macroscópico da massa é exibido na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Angiomiolipoma
- ☐ (B) Tumor de células intersticiais
- ☐ (C) Carcinoma de células renais
- ☐ (D) Carcinoma de células de transição
- ☐ (E) Tumor de Wilms

**27** Uma semana após uma doença gripal, um menino de 9 anos de idade é acometido por um episódio de hematuria que se resolve em 2 dias. Um mês mais tarde, diz aos pais que sua urina está vermelha novamente. No exame físico, não há achados significativos. A análise da urina indica pH de 7; gravidade específica de 1,015; 1+ de proteinúria; 1+ de hematuria; e ausência de cetonas, glicose ou urobilinogênio. O nível sorológico de ureia é de 36 mg/dL, e o de creatinina é de 3,2 mg/dL. A amostra de biópsia renal indica proliferação mesangial difusa e depósitos eletrodensos no mesângio. Qual dos seguintes mecanismos tem mais probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) Deposição de imunocomplexos contendo IgA

- ☐ (B) Formação de anticorpos contra colágeno tipo IV
- ☐ (C) Lesão dos glomerulos mediada por vírus
- ☐ (D) Lesão dos capilares glomerulares mediada por citocinas
- ☐ (E) Defeitos congênitos da estrutura das membranas basais glomerulares

**28** É observado que a parte superior da fralda costuma estar úmida em um bebê do sexo feminino. Imagens radiológicas contrastadas revelam que há uma conexão da bexiga com o umbigo. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Divertículo congênito
- ☐ (B) Extrofia
- ☐ (C) Úraco persistente
- ☐ (D) Refluxo vesicoureteral
- ☐ (E) Remanescente do ducto vitelínico

**29** Um menino de 7 anos de idade é levado ao médico por sua mãe, que está preocupada porque ele tem se apresentado menos ativo há 10 dias. No exame físico, o menino tem edema facial. A análise da urina não aponta sangue, glicose nem cetonas, e o exame microscópico não mostra cilindros nem cristais. O nível de creatinina no soro é normal. Uma coleta de urina de 24 horas resulta em 3,8 g de proteínas. Ele melhora após a terapia com corticosteroides. Ele tem mais dois episódios de proteinúria ao longo dos anos seguintes, e ambos respondem à terapia com corticosteroides. É feita uma biópsia renal. Qual é o mecanismo mais provável como causa de sua doença?

- ☐ (A) Lesão glomerular mediada por imunocomplexos
- ☐ (B) Lesão das células endoteliais induzida por verocitotoxina
- ☐ (C) Lesão das células epiteliais tubulares mediada por linfócitos T citotóxicos
- ☐ (D) Lesão das células epiteliais viscerais mediada por citocinas
- ☐ (E) Lesão de células mesangiais mediada por IgA

**30** Um homem de 49 anos de idade procura seu médico devido a edema que se manifesta nas extremidades há 2 meses. O exame físico mostrou edema generalizado. Uma coleta de urina de 24 horas resultou em 4,1 g de proteína e albumina e globulinas. Testes extensos não indicaram a presença de uma doença sistêmica, como diabetes melito ou lúpus eritematoso sistêmico. Ele não respondeu a uma série de terapia com corticosteroides. Foi feita uma biópsia renal, e o exame microscópico mostrou espessamento difuso da membrana basal. O resultado da coloração para imunofluorescência com anticorpo contra o componente C3 do complemento foi positivo em um padrão granular nas alças capilares glomerulares. Dois anos mais tarde, houve aumento do mal-estar. As análises laboratoriais apontam, então, nível de creatinina sérica de 4,5 mg/dL e de ureia no sangue de 44 mg/dL. Qual dos seguintes mecanismos imunológicos mais provavelmente foi o responsável pelas alterações glomerulares observadas na amostra da biópsia?

- ☐ (A) Anticorpos que reajam com o colágeno da membrana basal
- ☐ (B) Anticorpos contra estreptococos que reajam de modo cruzado com a membrana basal
- ☐ (C) Liberação de citocinas por células inflamatórias
- ☐ (D) Linfócitos T citotóxicos direcionados contra antígenos renais
- ☐ (E) Deposição de imunocomplexos na membrana basal

**31** Uma mulher de 31 anos de idade apresenta dor abdominal e consulta seu médico na semana seguinte, após notar sangue na urina. Ela havia manifestado três episódios de infecção do trato urinário no ano anterior. No exame físico, não há achados dignos de nota. A análise da urina mostra 2+ de hematúria; 1+ de proteinúria; hipercalcúria; e ausência de glicose ou cetonas. O exame microscópico da urina aponta numerosas hemácias e cristais de oxalato. Uma urografia excretora revela estriações lineares que se irradiam das papilas renais, juntamente com pequenas coleções císticas de material de contraste nos ductos coletores dilatados. A paciente é orientada a aumentar seu consumo diário de líquidos, e sua afecção melhora. Qual das seguintes afecções tem a maior probabilidade de se associar a tais achados?

- ☐ (A) Doença renal policística autossômica dominante
- ☐ (B) Gota
- ☐ (C) Rim em esponja medular
- ☐ (D) Displasia renal multicística
- ☐ (E) Doença renal policística autossômica recessiva
- ☐ (F) Carcinoma urotelial
- ☐ (G) Refluxo vesicoureteral

**32** Um homem de 42 anos de idade vem sofrendo de dor no flanco direito há 2 dias. No exame físico, sua temperatura é de 37,4°C, seu pulso é de 70/min, sua frequência respiratória é de 14/min e sua pressão arterial é de 130/85 mmHg. As análises laboratoriais apontam nível de creatinina sérica de 1,1 mg/dL. A análise da urina não mostra sangue, proteínas ou glicose, e o exame microscópico da urina não exibe leucócitos nem hemácias. A TC abdominal revela uma lesão excêntrica de 7 cm no polo superior do rim direito. A lesão é circunscrita e cística, tem uma parede fina e hemorragia focal. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Pielonefrite aguda
- ☐ (B) Necrose tubular aguda
- ☐ (C) Nefropatia diabética
- ☐ (D) Hidronefrose
- ☐ (E) Cisto renal simples
- ☐ (F) Glomerulonefrite rapidamente progressiva
- ☐ (G) Carcinoma de células renais
- ☐ (H) Carcinoma urotelial

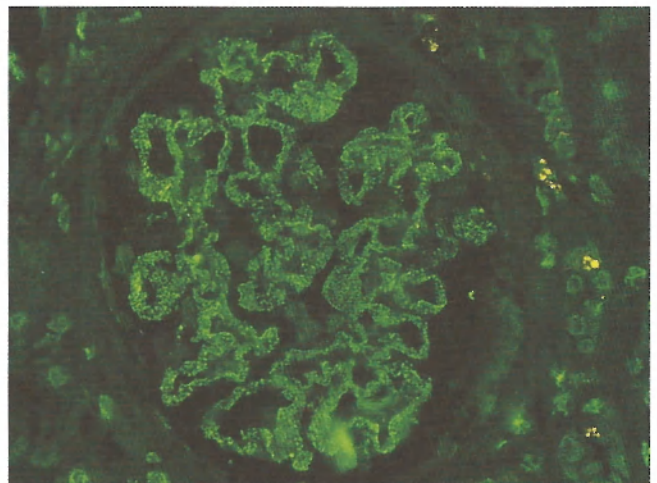
**33** Uma mulher de 51 anos de idade vem apresentando infecções recorrentes do trato urinário há 15 anos. Em muitas dessas ocasiões, a cultura indicou a presença de *Proteus mirabilis* na urina. Há 4 dias, ela vem sentindo dor e queimação ao urinar e também frequência urinária. No exame físico, sua temperatura é de 37,9°C, seu pulso é de 70/min, sua frequência respiratória é de 15/min e sua pressão arterial é de 135/85 mmHg. É observada acentuada dor à palpação com a pressão profunda sobre o ângulo costovertebral direito e à palpação abdominal profunda. A análise da urina indica pH de 7,5; gravidade específica de 1,020; 1+ de hematúria; e ausência de proteínas, glicose ou cetonas. O exame microscópico da urina mostra muitas hemácias, leucócitos e cristais de fosfato tripla. Qual das seguintes lesões renais tem a maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Carcinoma de células renais
- ☐ (B) Necrose tubular aguda
- ☐ (C) Nefrosclerose maligna

- ☐ (D) Cálculo coraliforme
- ☐ (E) Necrose papilar

**34** Uma mulher de 53 anos de idade vem apresentando disúria e frequência urinária há 1 semana. No exame físico, sua temperatura é de 38°C, e ela sente dor à palpação sobre o ângulo costovertebral esquerdo. Os achados laboratoriais apontam glicemia de 177 mg/dL; hemoglobina A<sub>1c</sub> de 9,8%; hemoglobina de 13,1 g/dL; contagem de plaquetas de 232.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 11.320/mm<sup>3</sup>. A análise da urina indica pH de 6,5; gravidade específica de 1,016; 2+ de glicosúria; e ausência de sangue, proteínas ou cetonas. O exame microscópico da urina mostra numerosos neutrófilos, e o resultado da urocultura é positivo para *Escherichia coli*. Qual das seguintes complicações tem a maior probabilidade de se desenvolver nessa paciente?

- ☐ (A) Necrose tubular aguda
- ☐ (B) Papilite necrosante
- ☐ (C) Glomerulonefrite rapidamente progressiva
- ☐ (D) Hidronefrose
- ☐ (E) Cálculos renais



**35** Um homem de 42 anos de idade vem apresentando mal-estar crescente há 1 mês. Ele está incomodado com o aumento de edema nas mãos e nas pernas. No exame físico, observa-se edema generalizado, o paciente está afebril e sua pressão arterial é de 140/90 mmHg. A análise de urina indica pH de 6,5; gravidade específica de 1,017; 4+ de proteinúria; e ausência de sangue, glicose ou cetonas. O exame microscópico da urina não revela cilindros nem hemácias, havendo 2 leucócitos por campo de grande aumento. O nível de proteínas na urina de 24 h é de 4,2 g. Obtém-se a amostra para biópsia renal; a coloração por imunofluorescência com anticorpo contra o componente C3 do complemento resulta no padrão exibido na figura. Qual dos seguintes processos patológicos subjacentes tem a maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Hepatite B crônica
- ☐ (B) AIDS
- ☐ (C) Mieloma múltiplo
- ☐ (D) Infecção recorrente do trato urinário
- ☐ (E) Nefrolitíase



**36** Um homem de 58 anos de idade apresenta condições estáveis após sofrer um infarto agudo do miocárdio. Dois dias depois, sua diurese diminui, e o nível de ureia no sangue aumenta para 3,3 mg/dL. A oligúria persiste 5 dias, seguida, há 2, de uma poliúria. Ele recebe alta do hospital. Qual das seguintes lesões renais melhor explica tais anormalidades renais?

- ☐ (A) Necrose tubular aguda
- ☐ (B) Nefrosclerose benigna
- ☐ (C) Infarto renal agudo
- ☐ (D) Síndrome hemolítico-urêmica
- ☐ (E) Glomerulonefrite rapidamente progressiva

**37** Vários membros de uma família desenvolveram insuficiência renal crônica por volta dos 50 anos de idade. A maioria é do sexo masculino. Os indivíduos afetados também desenvolveram problemas visuais. Alguns membros mais jovens da família têm proteinúria e hematúria na análise da urina. A amostra de biópsia renal de um homem de 20 anos de idade mostra proeminentes células espumosas tubulares e aumento ou redução da espessura da membrana basal glomerular. Os familiares com esta doença têm mais probabilidade de apresentar qual das seguintes outras manifestações?

- ☐ (A) Diarreia aquosa
- ☐ (B) Surdez neurossensorial
- ☐ (C) Demência pré-senil
- ☐ (D) Miocardiopatia dilatada
- ☐ (E) Infertilidade

**38** Um homem de 65 anos de idade recentemente se aposentou após muitos anos em um emprego que envolvia exposição a corantes de anilina, inclusive  $\beta$ -naftilamina. Um mês antes, ele passara por um episódio de hematúria, sem presença de dor abdominal. No exame físico, não há achados anormais. A análise da urina mostra 4+ de hematúria e ausência de cetonas, glicose ou proteínas. O exame microscópico da urina exibe hemácias em número incontável, 5 a 10 leucócitos por campo de grande aumento e ausência de cristais ou cilindros. O resultado de uma urocultura é negativo. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Carcinoma de células renais
- ☐ (B) Cistite hemorrágica
- ☐ (C) Cistite tubercular
- ☐ (D) Carcinoma urotelial
- ☐ (E) Carcinoma espinocelular da uretra

**39** Uma mulher de 55 anos de idade tem hiperglicemia mal controlada há muitos anos. Ela consulta o médico após sentir ardor ao urinar há 3 dias. O exame físico revela uma ulceração de 2 cm na pele do calcanhar e redução da sensibilidade nas extremidades inferiores. Sua acuidade visual é de 20/100 bilateralmente. A análise da urina mostra 1+ de proteinúria; 2+ de glicosúria e ausência de sangue, cetonas ou urobilinogênio. A urocultura contém mais de 100.000 unidades formadoras de colônias/mL de *Klebsiella pneumoniae*. Qual dos seguintes achados patológicos tem a maior probabilidade de estar presente em ambos os rins?

- ☐ (A) Depósitos de IgG e de C3 na membrana basal glomerular
- ☐ (B) Apagamento dos pedicelos dos podócitos
- ☐ (C) Glomerulonefrite rapidamente progressiva
- ☐ (D) Depósitos mesangiais de IgA
- ☐ (E) Vasculite granulomatosa necrosante
- ☐ (F) Massas mesangiais hialinas nodulares
- ☐ (G) Espessamento e adelgaçamento da espessura da membrana basal glomerular

**40** Uma menina de 17 anos de idade vem sentindo artralgias e mialgias há vários meses. Na semana passada, ela observou uma diminuição da diurese, e sua urina estava castanho-avermelhada. No exame físico, sua pressão arterial é de 160/100 mmHg, e ela apresenta um exantema cutâneo zigomático eritematoso. Os resultados do FAN e dos anticorpos anti-DNA de dupla fita são positivos. O nível de ureia no sangue é de 52 mg/dL. Qual dos seguintes achados da análise da urina provavelmente será relatado para essa paciente?

- ☐ (A) Eosinófilos
- ☐ (B) Glicose
- ☐ (C) Cetonas
- ☐ (D) Mioglobina
- ☐ (E) Corpos gordurosos ovais
- ☐ (F) Cilindros hemáticos
- ☐ (G) Cristais de fosfato triplo
- ☐ (H) Cristais de ácido úrico
- ☐ (I) Cilindros céreos

**41** Uma mulher de 28 anos de idade tem apresentado disúria, frequência e urgência há 2 dias. No exame físico, sua temperatura é de 37,6°C. Na urocultura, crescem mais de 100.000 colônias/mL de *Escherichia coli*. Ela é tratada com antibioticoterapia. Se o problema continuar a recorrer, é provável que a paciente tenha maior risco do desenvolvimento de qual das seguintes doenças renais?

- ☐ (A) Glomerulosclerose difusa
- ☐ (B) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (C) Amiloidose
- ☐ (D) Glomerulonefrite membranosa
- ☐ (E) Pielonefrite crônica

**42** Um homem de 26 anos de idade, sexualmente ativo, vem sentindo dor ao urinar há 4 dias. No exame físico, não há lesões no pênis, e o paciente está afebril. A análise da urina não mostra sangue, cetonas, proteínas nem glicose. O exame microscópico da urina aponta poucos leucócitos e ausência de cilindros ou cristais. Qual agente infeccioso mais provavelmente produz tais achados?

- ☐ (A) *Chlamydia trachomatis*
- ☐ (B) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (C) Vírus do herpes simples
- ☐ (D) *Candida albicans*
- ☐ (E) *Treponema pallidum*



**43** Uma mulher de 61 anos de idade vai ao médico devido a um mal-estar crescente que dura 5 anos. No exame físico, não há anormalidades, a não ser uma pressão arterial de 150/95 mmHg. Uma semana depois, ela morre subitamente. Na necropsia, ambos os rins têm aspecto externo (painel esquerdo) e bisseccionado (painel direito) como exibido na figura. Qual das seguintes afecções foi a causa mais provável do óbito?

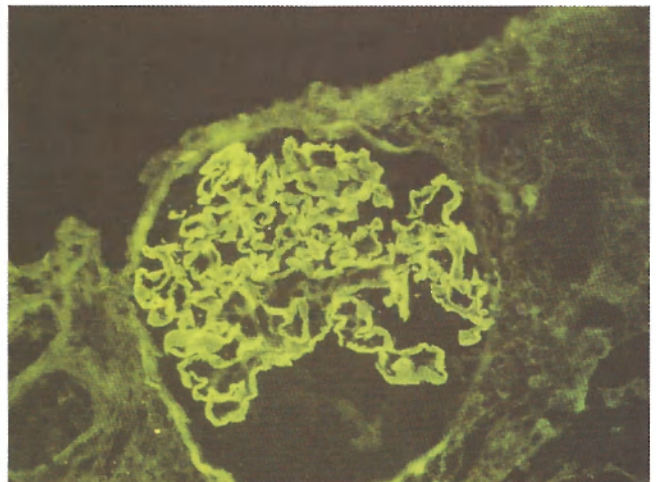
- ☐ (A) Tumor de Wilms metastático
- ☐ (B) Aneurisma saculado roto
- ☐ (C) Necrose tubular aguda
- ☐ (D) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (E) Pneumotórax

**44** Há 20 anos, um homem de 69 anos de idade com artrite crônica tem feito uso de mais de 3 g de analgésicos por dia, incluindo fenacetina, aspirina e paracetamol. Ele consulta o médico em razão de mal-estar, náuseas e diminuição da atividade mental cada vez maiores. No exame físico, sua pressão arterial é de 156/92 mmHg. Os achados laboratoriais indicam nível de ureia no sangue de 68 mg/dL e de creatinina sérica de 7,1 mg/dL. O hemograma mostra hemoglobina de 11,7 mg/dL; hematócrito de 35,1%; contagem de plaquetas de 188.500/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 5.385/mm<sup>3</sup>. Qual das seguintes doenças renais mais provavelmente esse paciente desenvolverá?

- ☐ (A) Hidronefrose
- ☐ (B) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (C) Necrose papilar renal
- ☐ (D) Carcinoma de células renais
- ☐ (E) Necrose tubular aguda

**45** Uma mulher de 58 anos de idade vai a seu médico realizar um *check-up* de rotina. A única anormalidade, no exame físico, é a pressão arterial de 168/109 mmHg. A análise da urina indica pH de 7,0; gravidade específica de 1,020; 1+ de proteinúria; e ausência de sangue, glicose ou cetonas. Uma ultrassonografia abdominal exibe rins pequenos bilateral e simetricamente sem massas. O resultado do FAN é negativo. A ureia no sangue é de 51 mg/dL, e o nível de creatinina é de 4,7 mg/dL. A concentração de hemoglobina A<sub>1c</sub> está dentro da faixa de referência. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Nefrite lúpica
- ☐ (B) Doença renal policística autossômica dominante
- ☐ (C) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (D) Glomerulosclerose nodular
- ☐ (E) Amiloidose



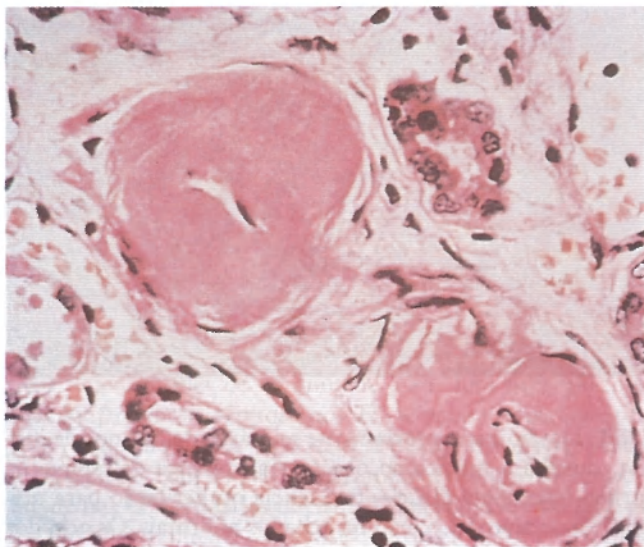
**46** Um homem, previamente saudável, de 21 anos de idade consulta o médico ao observar a presença de sangue na urina. Não relata disúria, frequência ou hesitação para urinar. No exame físico, não há achados anormais. Os achados laboratoriais indicam nível de ureia no sangue de 39 mg/dL e de creatinina sérica de 4,1 mg/dL. Obtém-se a amostra para biópsia renal; o padrão de imunofluorescência da coloração com anticorpo contra IgG humana é exibido na figura. Qual dos seguintes estudos laboratoriais tem a maior probabilidade de ser positivo nesse paciente?

- ☐ (A) Anticorpo antiestreptolisina O
- ☐ (B) Anticorpo contra o HIV
- ☐ (C) Anticorpo antimembrana basal glomerular
- ☐ (D) Anticorpo antiantígeno de superfície da hepatite B
- ☐ (E) Fator nefrítico de C3



**47** Uma mulher de 33 anos de idade tem manifestado febre e cansaço cada vez maiores há 2 meses. Há 1 ano, ela tem notado dor nos músculos e articulações e emagreceu 4 quilos. No exame físico, sua temperatura é de 37,5°C, seu pulso é de 80/min, sua frequência respiratória é de 15/min e sua pressão arterial é de 149/95 mmHg. Há dor à respiração profunda e se ausculta um atrito no tórax. Os achados laboratoriais mostram glicemia de 73 mg/dL; colesterol total de 160 mg/dL; proteínas totais de 5,2 g/dL; albumina de 2,9 g/dL; bilirrubina total de 0,9 mg/dL; e creatinina de 2,4 mg/dL. Os níveis de complemento sérico estão diminuídos. O hemograma indica hemoglobina de 9,7 g/dL, contagem de plaquetas de 85.000/mm<sup>3</sup> e contagem de leucócitos de 3.560/mm<sup>3</sup>. A amostra de biópsia renal revela glomerulonefrite proliferativa difusa com extensos imunodepósitos granulares de IgG e C1q nas alças capilares e no mesângio. Após tratamento com terapia imunossupressora, consistindo em prednisona e ciclofosfamida, sua afecção melhora. Qual dos seguintes estudos sorológicos tem a maior probabilidade de ser positivo nessa paciente?

- ☐ (A) Anticorpo anticentrômero
- ☐ (B) Anticorpo anti-DNA de dupla fita
- ☐ (C) Anticorpo anti-DNA topoisomerase
- ☐ (D) Anticorpo antimembrana basal glomerular
- ☐ (E) Anticorpo anti-histona
- ☐ (F) ANCA
- ☐ (G) Antirribonucleoproteína



Cortesia de Dr. M. A. Ventkatachiam, Department of Pathology, University of Texas Health Sciences Center, San Antonio, TX.

**48** Uma mulher de 66 anos de idade morreu de infarto agudo do miocárdio. Na necropsia, ambos os rins estavam diminuídos de tamanho (cerca de 120 g cada) e tinham superfície cortical finamente granular. O aspecto representativo do rim sob grande aumento é exibido na figura. Qual das

seguintes anormalidades clínicas mais provavelmente acompanhou essa lesão?

- ☐ (A) Oligúria
- ☐ (B) Hipertensão benigna
- ☐ (C) Hipertensão maligna
- ☐ (D) Hematúria
- ☐ (E) Dor no flanco

**49** Um homem de 79 anos de idade vem sentido lombalgia e cansaço crescentes há 6 meses. No exame físico, não há achados dignos de nota. As análises laboratoriais incluem um hemograma com hemoglobina de 9,6 g/dL, contagem de plaquetas de 241.600/mm<sup>3</sup> e contagem de leucócitos de 7.160/mm<sup>3</sup>. As proteínas séricas totais são de 9,8 g/dL; a albumina é de 3,6 mg/dL; a glicemia é de 72 mg/dL; a creatinina é de 3,3 mg/dL; e a ureia é de 30 mg/dL. A análise da urina com fita indica pH de 7; gravidade específica de 1,011; e ausência de sangue, proteínas ou glicose. Um mês depois, ele desenvolve tosse com febre, e a cultura do escarro revela a presença de *Streptococcus pneumoniae*. Apesar da antibioticoterapia, ele desenvolve sepse e morre. Na necropsia, seus rins têm tamanho normal, mas o exame microscópico exhibe túbulos dilatados cheios de cilindros amorfos azuis a róseos e células gigantes multinucleadas ocasionais. Qual é a causa subjacente mais provável da morte desse paciente?

- ☐ (A) Cistinúria
- ☐ (B) Diabetes melito
- ☐ (C) Gota
- ☐ (D) Mieloma múltiplo
- ☐ (E) Adenoma da paratireoide
- ☐ (F) Lúpus eritematoso sistêmico

**50** Uma mulher de 30 anos de idade com história de infecções do trato urinário recorrentes tem apresentado febre alta há 3 dias. No exame físico, sua temperatura é de 38,4°C. Há acentuada dor à palpação profunda do abdome. Uma ultrassonografia renal revela rim direito aumentado com aumento da pelve renal e dos cálices e redução da espessura cortical; o rim esquerdo parece normal. É feita uma nefrectomia direita, e o exame microscópico exhibe infiltrados inflamatórios estendendo-se da medula ao córtex, com destruição tubular e extensa fibrose intersticial. São abundantes os linfócitos, plasmócitos e neutrófilos. Qual das seguintes opções tem a maior probabilidade de produzir tais achados?

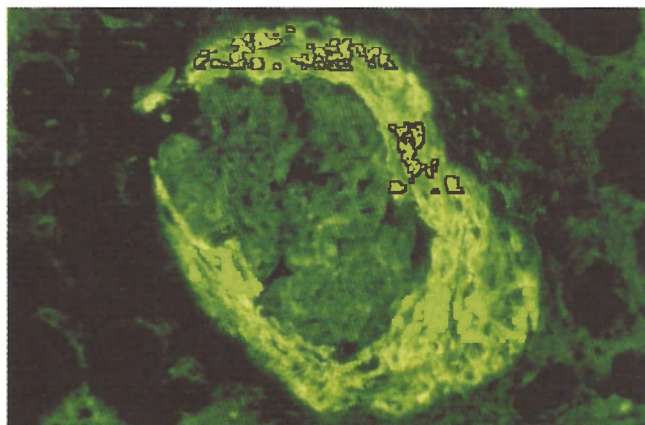
- ☐ (A) Nefrosclerose benigna
- ☐ (B) Refluxo vesicoureteral
- ☐ (C) Nefrite lúpica
- ☐ (D) Amiloidose sistêmica
- ☐ (E) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (F) Doença renal policística autossômica dominante

**51** Um homem de 32 anos de idade com história de uso de drogas intravenosas é levado ao setor de emergência devido a uma febre alta que dura 2 dias. No exame físico, sua temperatura é de 38,4°C. Ele apresenta ponta de baço palpável, dor bilateral à palpação do ângulo costovertebral e sopro cardíaco diastólico. Os achados laboratoriais apontam nível de ureia no sangue de 15 mg/dL. A análise da urina mostra 2+ de hematúria e ausência de glicose, proteínas ou cetonas. A hemocultura é positiva para *Staphylococcus aureus*. Qual das seguintes opções melhor descreve os rins desse paciente?

- ☐ (A) Rins aumentados bilateralmente, substituídos por cistos cheios de líquido com 1 a 4 cm
- ☐ (B) Rins bilateralmente contraídos com superfícies corticais finamente granulares de modo uniforme
- ☐ (C) Cicatrizes corticais irregulares em rins assimetricamente contraídos com acentuada dilatação calicial
- ☐ (D) Acentuada dilatação pélvica renal e calicial bilateral com diminuição da espessura dos córtices
- ☐ (E) Rins de tamanho normal com superfícies corticais lisas
- ☐ (F) Hemorragias petequiais dispersas em rins discretamente edemaciados
- ☐ (G) Regiões em forma de cunha de necrose cortical de coloração branco-amarelada afetando ambos os rins

**52** Há 3 anos, uma mulher de 47 anos de idade foi submetida a mastectomia da mama direita para remover um carcinoma ductal infiltrativo. Ela agora tem dor óssea, e uma cintilografia exibe várias áreas de aumento de captação nas vértebras, costelas, bacia e fêmur direito. A análise da urina aponta gravidade específica de 1,010, que permanece inalterada após privação de água por 12 horas. São realizadas várias séries de quimioterapia no ano seguinte. Durante esse período, o nível de ureia no sangue progressivamente aumenta. Qual dos seguintes achados laboratoriais anormais tem a maior probabilidade de ser relatado para essa paciente?

- ☐ (A) Antigenemia de superfície para hepatite B
- ☐ (B) Hipercalemia
- ☐ (C) Hipercolesterolemia
- ☐ (D) Hiperгамaglobulinemia
- ☐ (E) Hiperlicemia
- ☐ (F) Hiperuricemia



**53** Um homem de 45 anos de idade tem apresentado mal-estar, náuseas e redução da diurese crescentes há 3 dias. No exame físico, ele está afebril e normotenso. Os achados laboratoriais indicam nível de creatinina de 2,5 mg/dL. A análise da urina revela hematúria, mas não piúria nem glicosúria. É realizada uma biópsia renal; o padrão de imunofluorescência com antifibrinogênio é exibido na figura. Qual dos seguintes estudos adicionais é mais útil para a classificação e tratamento dessa doença?

- ☐ (A) Título de FAN
- ☐ (B) Teste de anticorpo antimembrana basal glomerular
- ☐ (C) Título do HIV

- ☐ (D) Imunoglobulinas séricas quantitativas
- ☐ (E) Fator reumatoide
- ☐ (F) Imunoeleetroforese da urina

**54** Um homem de 28 anos de idade recebe o diagnóstico de leucemia mieloide aguda (M2). Após indução com protocolo de quimioterapia com múltiplos agentes, ele tem um episódio de dor abdominal baixa, acompanhado por eliminação de urina de cor vermelha. Não tem febre, disúria nem frequência urinária. No exame físico, não há achados dignos de nota. A análise da urina indica pH de 5,5; gravidade específica de 1,021; 2+ de hematúria; e ausência de proteínas, cetona ou glicose. Não há achados dignos de nota na radiografia abdominal. Qual dos seguintes achados de análise da urina tem a maior probabilidade de ser relatado para esse paciente?

- ☐ (A) Proteína de Bence Jones
- ☐ (B) Eosinófilos
- ☐ (C) Mioglobina
- ☐ (D) Corpos gordurosos ovais
- ☐ (E) Cilindros hemáticos
- ☐ (F) Cristais de fosfato triplo
- ☐ (G) Cristais de ácido úrico
- ☐ (H) Cilindros céreos
- ☐ (I) Cilindros leucocitários

**55** Um homem de 44 anos de idade desenvolve febre, tosse não produtiva e diminuição da diurese ao longo de 3 dias. No exame físico, sua temperatura é de 37,7°C, e a pressão arterial é 145/95 mmHg. Ele sofre de sinusite. À ausculta, ouvem-se estertores em todos os campos pulmonares. A radiografia do tórax revela infiltrados focais bilaterais e nódulos. O nível de creatinina sérica é de 4,1 mg/dL, e o de ureia no sangue é de 43 mg/dL. Os resultados dos testes sorológicos são negativos para FAN, mas positivos para C-ANCA. A amostra de biópsia renal exibe crescentes glomerulares e vasculite granulomatosa. O resultado da coloração por imunofluorescência com anticorpos anti-IgG e antiC3 é negativo. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Glomerulosclerose segmentar focal
- ☐ (B) Síndrome de Goodpasture
- ☐ (C) Nefrite lúpica
- ☐ (D) Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo II
- ☐ (E) Glomerulonefrite membranosa
- ☐ (F) Glomerulonefrite pós-infecciosa
- ☐ (G) Granulomatose de Wegener

**56** Uma mulher de 65 anos de idade recentemente apresentou vários ataques isquêmicos transitórios. No exame físico, o único achado anormal é pressão arterial de 150/95 mmHg. A análise da urina indica 1+ de proteinúria e ausência de glicose, sangue ou cetonas. O exame microscópico da urina não exibe hemácias nem leucócitos, mas poucos cristais de oxalato. À ultrassonografia abdominal, os rins têm discreta diminuição do tamanho. Qual das seguintes lesões renais tem a maior probabilidade de estar presente nessa paciente?

- ☐ (A) Glomerulonefrite rapidamente progressiva
- ☐ (B) Arteriolosclerose hialina
- ☐ (C) Proliferação de células mesangiais
- ☐ (D) Necrose fibrinoide arteriolar
- ☐ (E) Necrose tubular aguda
- ☐ (F) Nefrite intersticial

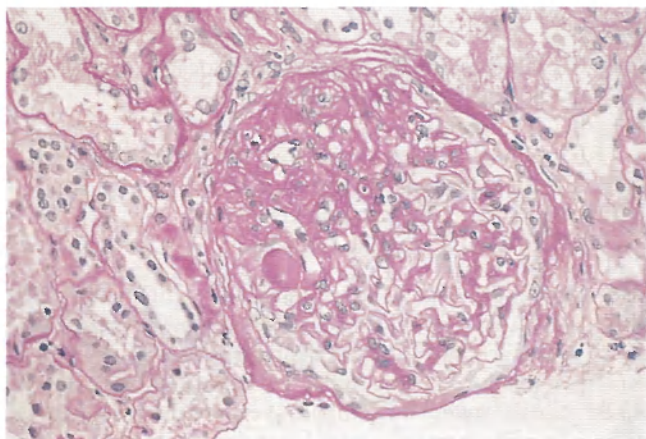


**57** Há 72 horas, um homem de 44 anos de idade tem apresentado cefaleia, náuseas e vômitos que vêm piorando. No exame físico, sua pressão arterial é de 276/158 mmHg e há papiledema bilateral. A análise da urina mostra 2+ de proteinúria; 1+ de hematuria e ausência de glicose ou cetonas. Qual das seguintes lesões renais tem a maior probabilidade de estar presente nesse paciente?

- ☐ (A) Necrose papilar
- ☐ (B) Infarto agudo
- ☐ (C) Arteriolite necrosante
- ☐ (D) Necrose tubular aguda
- ☐ (E) Pielonefrite aguda

**58** Um homem de 35 anos de idade, previamente saudável, foi encontrado morto em sua casa. Na necropsia, o legista observa rins bilateralmente aumentados que contêm múltiplos cistos de disposição irregular de diferentes formas e tamanhos. Na artéria comunicante anterior, há um aneurisma saculado intracerebral de 0,5 cm que não se rompeu. Há cistos cheios de líquido de 1 a 2 cm dispersos no fígado, envolvendo 10% do volume do parênquima. Testes laboratoriais feitos na urina e no sangue após a morte apontam níveis acentuadamente elevados de cocaína e seu metabólito, a benzilecgonina. Qual das seguintes é a conclusão mais apropriada a ser tirada de tais achados?

- ☐ (A) Ele tinha lesões relacionadas com o uso crônico de cocaína
- ☐ (B) Ele tinha doença renal policística autossômica recessiva, mas sobreviveu até a idade adulta
- ☐ (C) Deve-se pesquisar uma afecção semelhante nos sobreviventes de sua família (filhos, irmãos e pais)
- ☐ (D) A causa imediata do óbito é o aneurisma saculado
- ☐ (E) A causa subjacente do óbito é doença renal policística autossômica dominante



Cortesia de Dr. Helmut Rennke, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**59** Uma menina de 12 anos de idade tem apresentado mal-estar crescente há 2 semanas. No exame físico, detecta-se a presença de edema periorbitário. A criança está afebril. Os achados laboratoriais mostram proteinúria na análise da urina em fita, mas não há hematuria nem glicosúria. O exame microscópico da urina revela numerosos corpos gordurosos ovais. O nível de creatinina sérica é de 2,3 mg/dL. Ela

recebe uma série de terapia com corticosteroide, mas não melhora. Faz-se a biópsia renal; a amostra da biópsia indica que aproximadamente 50% de seus glomérulos estão afetados pela lesão exibida na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Glomerulosclerose segmentar focal
- ☐ (B) Nefrose lipóide
- ☐ (C) Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I
- ☐ (D) Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo II
- ☐ (E) Glomerulosclerose nodular
- ☐ (F) Glomerulonefrite pós-infecciosa
- ☐ (G) Glomerulonefrite rapidamente progressiva

**60** Uma adolescente de 19 anos de idade vem sentindo febre e calafrios, acompanhados de dor no flanco direito, há 3 dias. No exame físico, sua temperatura é de 38,3°C, sua pressão arterial é de 150/90 mmHg e há dor à palpação do ângulo costovertebral direito. Os achados laboratoriais apontam níveis sorológicos de glicemia de 77 mg/dL e de creatinina de 1 mg/dL. A análise da urina indica pH de 6,5; gravidade específica de 1,018; e ausência de proteína, sangue, glicose e cetonas. O exame microscópico da urina exibe muitos cilindros leucocitários e leucocitúria. Qual dos seguintes fatores é o mais importante na patogenia da doença renal que afeta essa paciente?

- ☐ (A) Idade
- ☐ (B) Sexo
- ☐ (C) Refluxo vesicoureteral
- ☐ (D) Pressão arterial
- ☐ (E) Foco de infecção nos pulmões

**61** Vários dias após comer um hambúrguer, pimenta e sorvete em um churrasco em casa, uma menina de 5 anos de idade desenvolve dor abdominal em cólica e diarreia. No dia seguinte, tem diminuição da diurese. No exame físico, há hemorragias petequiais na pele, sua temperatura é de 37°C, seu pulso é de 90/min, sua frequência respiratória é de 18/min e sua pressão arterial é de 90/50 mmHg. O resultado da amostra de fezes é positivo para sangue oculto. Os achados laboratoriais apontam hemoglobina de 10,8 g/dL; hematócrito de 32,4%; contagem de plaquetas de 64.300/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 6.480/mm<sup>3</sup>. O esfregaço do sangue periférico mostra esquistócitos, e o nível sérico de dímero D está elevado. Qual dos seguintes é o organismo causador mais provável?

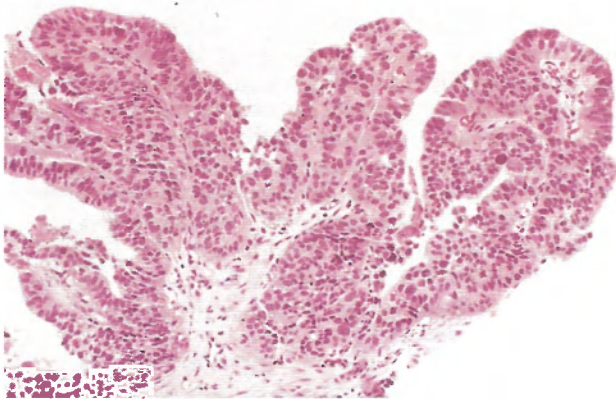
- ☐ (A) *Candida albicans*
- ☐ (B) *Proteus mirabilis*
- ☐ (C) *Clostridium difficile*
- ☐ (D) *Escherichia coli*
- ☐ (E) *Staphylococcus aureus*

**62** Um adolescente de 17 anos de idade está envolvido em um acidente de carro, no qual sofre grave trauma contuso nas extremidades do abdome. Nos 3 dias seguintes, ele desenvolve oligúria e apresenta urina de coloração castanho-escura. O resultado da análise da urina em fita é positivo para mioglobina e para sangue, mas o exame microscópico da urina não mostra hemácias. Seu nível de ureia no sangue aumenta para 38 mg/dL e ele passa por hemodiálise durante 3 semanas. Suas condições melhoram, mas a diurese continua acima de 3 L/dia por 1 semana até que a ureia retorne ao normal. Qual das seguintes lesões renais estava mais provavelmente presente nesse paciente?

- ☐ (A) Nefrosclerose maligna
- ☐ (B) Trombose da veia renal
- ☐ (C) Glomerulonefrite membranosa
- ☐ (D) Pielonefrite aguda
- ☐ (E) Necrose tubular aguda

**63** Um homem de 45 anos de idade tem apresentado cefaleias, náuseas e vômitos que vêm piorando há 5 dias. Ele começou “vendo manchas” diante de seus olhos. No exame físico, sua pressão arterial é de 268/150 mmHg. A análise da urina mostra 1+ de proteinúria; 2+ de hematúria; e ausência de glicose, cetonas ou leucócitos. Os níveis sorológicos de ureia e creatinina estão elevados. Qual dos seguintes achados histológicos tem a maior probabilidade de ser observado nos rins desse paciente?

- ☐ (A) Glomerulosclerose nodular
- ☐ (B) Necrose tubular segmentar
- ☐ (C) Arteriolosclerose hiperplásica
- ☐ (D) Deposição mesangial de IgA
- ☐ (E) Crescentes glomerulares



Cortesia de Dr. Christopher Corless, University of Oregon, Eugene, OR.

**64** Um homem de 62 anos de idade tem sido acometido por vários episódios de hematúria há 1 semana. Não apresentou aumento da frequência urinária nem disúria. No exame físico, não há nada digno de nota. A análise da urina mostra 4+ de hematúria. O resultado da urocultura é negativo. Realiza-se uma cistoscopia e se observa massa séssil e friável de 2 cm na parede direita da bexiga. Obtém-se a amostra para biópsia; o aspecto microscópico é exibido na figura. Qual dos seguintes fatores de risco é o mais importante na patogenia desta lesão da bexiga?

- ☐ (A) Tabagismo
- ☐ (B) Esquistossomose
- ☐ (C) Diabetes melito
- ☐ (D) Cistite bacteriana crônica
- ☐ (E) Hiperplasia prostática nodular

**65** Uma mulher de 38 anos de idade procura o médico por se sentir cansada e letárgica há vários meses. No exame físico, ela está afebril, e sua pressão arterial é de 140/90 mmHg. Os achados laboratoriais indicam hemoglobina de 10,3 g/dL; hematócrito de 30,9%; contagem de plaquetas de 310.700/mm<sup>3</sup>;

e contagem de leucócitos de 5.585/mm<sup>3</sup>. O nível de creatinina sérica é de 5,8 mg/dL. Está presente o fator nefrítico C3 no soro, e o FAN é negativo. A análise da urina mostra 2+ de proteinúria. É feita uma biópsia renal; o exame microscópico mostra glomerulos hiper celulares e depósitos eletrodensos proeminentes ao longo da lâmina densa da membrana basal glomerular. Qual das seguintes formas de glomerulonefrite tem a maior probabilidade de estar presente nessa paciente?

- ☐ (A) Glomerulonefrite pós-infecciosa
- ☐ (B) Glomerulonefrite rapidamente progressiva
- ☐ (C) Glomerulonefrite membranoproliferativa
- ☐ (D) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (E) Glomerulonefrite membranosa

**66** Um homem de 60 anos de idade apresenta sensação de plenitude no abdome e emagreceu 5 quilos nos últimos 6 meses. O exame físico é normal. As análises laboratoriais apontam hemoglobina de 8,2 g/dL, hematócrito de 24% e VCM de 70 mm<sup>3</sup>. A análise da urina indica 3+ de hematúria, mas ausência de proteínas, glicose e leucócitos. A TC abdominal revela massa de 11 cm no polo superior do rim direito. Realiza-se uma nefrectomia direita, e, ao exame macroscópico, a massa invade a veia renal. O exame microscópico da massa exhibe células com abundante citoplasma claro. Qual das seguintes anormalidades moleculares tem a maior probabilidade de ser encontrada no DNA das células tumorais?

- ☐ (A) Perda homozigótica do gene de von Hippel-Lindau (VHL)
- ☐ (B) Ativação mutacional do proto-oncogene MET
- ☐ (C) Genes associados à trissomia do cromossomo 7
- ☐ (D) Integração do papilomavírus humano 16 (HPV-16)
- ☐ (E) Instabilidade de microssatélites

**67** Um homem de origem hispânica, de 45 anos de idade, tem apresentado mal-estar, cefaleias e cansaço fácil que vêm piorando há 3 meses. O exame físico revela que sua pressão arterial é de 200/100 mmHg. Não há massas abdominais palpáveis nem dor à palpação costovertebral. As análises laboratoriais apontam hemoglobina de 9,5 g/dL; hematócrito de 28,3%; VCM de 92 mm<sup>3</sup>; creatinina de 4,5 mg/dL; e ureia de 42 mg/dL. A análise da urina revela 3+ de hematúria e 3+ de proteinúria, mas não há glicose nem leucócitos. É realizada uma biópsia renal; o exame à microscopia óptica da amostra da biópsia revela que, aproximadamente, 50% dos glomerulos parecem normais, mas o restante mostra que uma parte do tufo capilar está esclerótico. A coloração por imunofluorescência exhibe deposição de IgM e de C3 nas áreas escleróticas. Os antecedentes são significativos para episódios repetidos de eliminação de urina de coloração castanho-escura e que não responderam à terapia com corticosteroides. Qual dos seguintes mecanismos é mais provavelmente o responsável pela doença desse paciente?

- ☐ (A) Deposição de imunocomplexos contendo antígenos microbianos
- ☐ (B) Disfunção do aparelho do diafragma da fenda dos podócitos
- ☐ (C) Deposição de anticorpos antimembrana basal glomerular
- ☐ (D) Defeito hereditário do colágeno da membrana basal
- ☐ (E) Deposição do fator nefrítico C3 (C3NeF)



**RESPOSTAS**

**1 (A)** Esse paciente tem cólica ureteral pela descida de um cálculo pelo ureter. Cerca de 70% de todos os cálculos renais são compostos de cristais de oxalato de cálcio. Os pacientes com esses cálculos tendem a apresentar hipercalcúria sem hipercalcemia. Os cálculos de ácido úrico e os cálculos de cistina são radiotransparentes e tendem a se formar em urina ácida. Os cálculos de cistina são raros. Os cálculos de fosfato triplo (fosfato de magnésio-amônio) tendem a ocorrer associados a infecções do trato urinário, particularmente infecções causadas pelas bactérias urease-positivas (p. ex., *Proteus*). As mucoproteínas podem coalescer em cilindros hialinos, que são pequenos demais para produzir sinais e sintomas.

BP7 536-537 PB8 624 BPD7 1058-1059 PBD8 970-971

**2 (C)** A figura exhibe glomérulos com crescentes epiteliais, que são correlatos morfológicos da glomerulonefrite rapidamente progressiva. Os pacientes com esta afecção rapidamente desenvolvem insuficiência renal. Uma causa da insuficiência renal rapidamente progressiva é a síndrome de Goodpasture, na qual anticorpos antimembrana basal glomerular lesam os glomérulos e os alvéolos pulmonares. A lesão dos alvéolos resulta em hemoptise. A necrose tubular aguda é potencialmente reversível. A glomerulosclerose segmentar focal é, em geral, não responsiva aos corticosteroides. A nefropatia por IgA pode ter hematúria intermitente. A pielonefrite aguda é acompanhada por febre e leucocitose.

BP7 523-524 PB8 608-609 BPD7 1020-1022  
PBD8 928-929

**3 (D)** Há grande quantidade de globulina sérica, lombalgia por lesões líticas, imunossupressão com infecções recorrentes e deposição de amiloide, aumentando os rins, tudo isso compatível com mieloma múltiplo. Essa deposição de amiloide AL ocorre em 6% a 24% dos casos de mieloma. A nefropatia por analgésicos pode levar à nefrite tubulointersticial e à necrose papilar. Sua glicemia não está na faixa do diabetes melito, e os depósitos róseos observados com glomerulosclerose nodular ou difusa não são amiloide. As alças capilares espessadas e com coloração rósea da glomerulonefrite membranosa representam imunodepósitos, não amiloide. O lúpus eritematoso sistêmico pode resultar em imunodepósitos, produzindo espessamento em “alça de arame” nos capilares glomerulares.

BP7 159 PB8 181 BPD7 1037, 1050  
PBD8 252,943

**4 (B)** Esses achados descrevem a nefropatia terminal, cujo aspecto é semelhante, independentemente da causa (p. ex., doença vascular ou doença glomerular). Com a destruição renal avançada, quase sempre sobrevém hipertensão, mesmo que ausente no início da doença renal. Muitos de tais casos são denominados “glomerulonefrite crônica” por falta de um termo melhor. Um exantema teria precedido a glomerulonefrite pós-infecciosa. Ocorre hemoptise na síndrome de Goodpasture. A luxação da lente é uma característica da síndrome de Alport. Faringite com infecção por estreptococo do grupo A pode preceder a glomerulonefrite pós-infecciosa.

BP7 526 PB8 610 BPD7 1004-1005 PBD8 940-941

**5 (D)** O carcinoma da uretra é raro. Tende a ocorrer em mulheres idosas e é localmente agressivo. Um rabdomiossarcoma embrionário (sarcoma botrioides) é um tumor raro que ocorre em crianças. Os tumores benignos, como um leiomioma ou papilo-

ma, são, em geral, circunscritos e não ulceram. A sífilis produz lesões infiltradas e indolores, e não massas verrucosas ulceradas.

BP7 547 PB8 628-630 BPD7 1078 PBD8 990

**6 (A)** A dilatação ureteral, pélvica e calicial resulta de obstrução de longa duração, levando a um hidroureter e à hidronefrose. Com a nefrosclerose benigna, os rins ficam menores e desenvolvem superfícies granulares, mas não há dilatação. As cicatrizes que acompanham a nefropatia por analgésicos ou a pielonefrite crônica podem ser acentuadas; associam-se à perda significativa de parênquima renal, mas não à dilatação pélvica. Há muitas complicações renais do diabetes melito, principalmente por lesão vascular, glomerular ou intersticial, mas não há obstrução. Em alguns pacientes, o diabetes é complicado por uma bexiga neurogênica, e isso pode levar à obstrução funcional. Em tais casos, tanto o rim como os ureteres seriam afetados.

BP7 537-538 PB8 623-626 BPD7 1057-1058  
PBD8 968-970

**7 (C)** A nefropatia por IgA, também conhecida como doença de Berger, pode explicar a presença de hematúria recorrente em um adulto jovem. Não há presença da síndrome nefrótica, e a deposição de IgA mesangial é característica. O episódio inicial de hematúria geralmente vem após uma infecção respiratória superior. A nefropatia por IgA ocorre com aumento de frequência em pacientes com doença celíaca. A coloração granular da membrana basal com anticorpos IgG denota deposição de imunocomplexos, o que pode ocorrer na glomerulonefrite pós-infecciosa. São observados depósitos subepiteliais à microscopia eletrônica. Os pacientes com tais alterações apresentam a síndrome nefrítica. A proliferação difusa e o espessamento da membrana basal denotam glomerulonefrite membranoproliferativa. Nessa afecção, são depositados IgG e C3 nos glomérulos. A trombose capilar glomerular é própria da síndrome hemolítico-urêmica.

BP7 524-525 PB8 606-607 BPD7 1031-1032  
PBD8 938-939

**8 (D)** Tais achados são característicos da glomerulonefrite pós-estreptocócica. As cepas dos estreptococos do grupo A que causam a glomerulonefrite pós-estreptocócica diferem das cepas que produzem a febre reumática. A maioria das crianças com glomerulonefrite pós-estreptocócica se recupera, embora talvez 1% desenvolva uma glomerulonefrite rapidamente progressiva. A progressão para a insuficiência renal crônica ocorre mais frequentemente nos adultos afetados. Não é provável uma infecção do trato urinário acompanhando a glomerulonefrite pós-estreptocócica porque os micro-organismos que causam a reação imunológica já não estão presentes quando aparecem os sintomas de glomerulonefrite.

BP7 522-523 PB8 605-606 BPD7 1018-1020  
PBD8 925-926

**9 (E)** Os cálculos de oxalato de cálcio são o tipo mais comum de cálculo do trato urinário. Aproximadamente 50% dos pacientes com cálculos de oxalato de cálcio têm aumento da excreção de cálcio sem hipercalcemia. A base da hipercalcúria não é clara. A maioria dos cálculos de ácido úrico é formada em urina ácida e não está relacionada com gota. Pensa-se que esses pacientes tenham uma tendência sem explicação para excretar urina ácida. Em baixo pH, o ácido úrico é insolúvel e se formam cálculos. As infecções podem predispor a formação de cálculos de fosfato de magnésio-amônio. O diabetes melito é uma causa incomum de litíase do trato urinário; embora as infecções sejam mais comuns em diabéticos, a maioria delas não é causada por bactérias que degradem a ureia. O hiperparatireoidismo predispõe os indivíduos

afetados a formarem cálculos contendo cálcio, mas poucos pacientes com cálculos no trato urinário apresentam tal afecção.

BP7 536-537 PB8 623 BPD7 1058-1059  
PBD8 970

**10 (B)** A figura exhibe um carcinoma de células renais. Cerca de 5% a 10% desses tumores secretam eritropoietina, dando origem à policitemia. Outras substâncias podem ser secretadas – entre elas, a corticotrofina (o hormônio adrenocorticotrófico), resultando no hipercortisolismo ou na síndrome de Cushing –, mas tais casos são encontrados com menos frequência que a policitemia. A cetonúria é uma característica do diabetes melito tipo 1, que não se associa ao desenvolvimento de neoplasias renais. Os carcinomas de células renais geralmente são unilaterais, e normalmente não destroem todo o rim. Não há perda significativa da função renal, e os níveis de ureia e creatinina no sangue não se elevam. Pode ocorrer hipertensão pela hiper-reninemia, embora isso seja raro. Observa-se cetonúria em pacientes com diminuição do consumo calórico e com diabetes melito tipo 1. Os carcinomas de células renais geralmente são unilaterais e afetam parte do rim; é improvável a insuficiência renal.

BP7 539-541 PB8 626-628 BPD7 1060-1064  
PBD8 972-974

**11 (E)** A síndrome de Alport é uma forma de nefrite hereditária. A hematúria é a característica de apresentação mais comum, mas é comum haver proteinúria e pode estar na faixa nefrótica. Os pacientes evoluem para a insuficiência renal crônica na idade adulta. A maioria dos pacientes tem um padrão de herança dominante ligado a X, mas também há genealogias autossômicas dominantes e autossômicas recessivas. A alteração espumosa nas células epiteliais tubulares e as alterações ultraestruturais da membrana basal são características. O defeito genético resulta da mutação no gene para a cadeia  $\alpha$ -5 do colágeno tipo IV. A necrose tubular aguda vem após lesões isquêmicas ou tóxicas do rim e não afeta os glomérulos. A doença de Berger, uma nefropatia por IgA, é uma forma de glomerulonefrite que não gera alterações epiteliais tubulares. A glomerulonefrite membranosa, em geral, produz uma síndrome nefrótica e deposição de imunocomplexos na membrana basal glomerular. Glomerulosclerose nodular e difusa são alterações típicas da nefropatia diabética.

BP7 525-526 PB8 607-608 BPD7 1032  
PBD8 939-940

**12 (C)** Tais achados são característicos da nefrite intersticial induzida por medicamentos. Várias drogas podem causar essa afecção, incluindo sulfonamidas, penicilinas, cefalosporinas e as fluoroquinolonas ciprofloxacino e norfloxacino, bem como as drogas antituberculose isoniazida e rifampicina. Também pode ocorrer a nefrite tubulointersticial aguda com o uso de tiazídicos e diuréticos de alça, cimetidina, ranitidina, omeprazol e anti-inflamatórios não esteroidais. A doença se manifesta cerca de 2 semanas após o paciente começar a fazer uso do medicamento. Estão presentes elementos de hipersensibilidade tipo I (aumento de IgE) e tipo IV (positividade em testes cutâneos aos haptenos do fármaco). Podem estar presentes leucócitos, mas não eosinófilos, na urina de um paciente com infecção do trato urinário. A insuficiência cardíaca congestiva pode levar à necrose tubular aguda, mas não se associa a um exantema ou à proteinúria. A glomerulonefrite pós-estreptocócica poderia ser responsável pela proteinúria e pela hematúria observadas nesse paciente, mas não pelo exantema, porque as cepas de estreptococos hemolíticos do grupo A que causam uma infecção de pele precedem em semanas o desenvolvimento da glomerulonefrite. A síndrome hemolítico-urêmica pode

ocorrer em decorrência da ingestão de cepas de *Escherichia coli* que podem estar presentes na carne bovina moída.

BP7 530 PB8 614-615 BPD7 1046  
PBD8 952-953

**13 (D)** A síndrome hemolítico-urêmica é uma das causas mais comuns de insuficiência renal aguda em crianças. Ocorre mais comumente após a ingestão de carne infectada por *Escherichia coli*, que produz a verocitotoxina, mais frequentemente o sorotipo O157:H7. A toxina lesiona o endotélio, reduzindo o óxido nítrico, promovendo vasoconstrição e necrose, bem como trombose. Com a terapia de suporte, a maioria dos pacientes se recupera em algumas semanas, embora cerca de um quarto talvez evolua para a insuficiência renal crônica. A glomerulonefrite pós-infecciosa ocorre várias semanas após uma infecção, geralmente por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A. A granulomatose de Wegener é uma vasculite que ocorre mais frequentemente em adultos. A nefrite hereditária pode ocorrer na infância; é progressiva e não está relacionada com doenças vasculares. Uma nefropatia por IgA ocorre com mais frequência em adultos jovens; não é acompanhada de alterações vasculares.

BP7 534-535 PB8 620 BPD7 1054  
PBD8 960-961

**14 (E)** Uma criança com síndrome nefrótica e sem outros achados clínicos tem maior probabilidade de apresentar nefrose lipóide, também chamada doença com alterações mínimas. O termo *doença com alterações mínimas* reflete a pobreza de achados patológicos. Há fusão dos processos pediculados, o que pode ser detectado somente por microscopia eletrônica. As corcovas eletrodensas subepiteliais representam imunocomplexos e são observadas na glomerulonefrite pós-infecciosa. A variabilidade de espessamento da membrana basal pode ser identificada na síndrome de Alport. A matriz mesangial se expande em algumas formas de glomerulonefrite (p. ex., a nefropatia por IgA) e em outras doenças, como o diabetes melito, mas não na doença com alterações mínimas.

BP7 518-519 PB8 599-600 BPD7 1024-1026  
PBD8 932-934

**15 (E)** A glomerulonefrite pós-infecciosa é uma das muitas causas de síndrome nefrítica, que se caracteriza por hematúria e cilindros hemáticos. A maioria das crianças se recupera completamente, mas 1 em 6 adultos pode evoluir para a insuficiência renal crônica. Alguns casos podem ocorrer após uma faringite estreptocócica (glomerulonefrite pós-estreptocócica). Em outros casos, tais como esse, a infecção precedente é tão leve que os pacientes não a referem. A síndrome de Goodpasture também pode produzir uma síndrome nefrítica, mas há deposição linear de anticorpo na membrana basal glomerular. A amiloidose do rim produz principalmente proteinúria sem hematúria, assim como a glomerulonefrite membranosa. A glomerulosclerose nodular e focal é característica da nefropatia diabética.

BP7 522-523 PB8 605-606 BPD7 1018-1020  
PBD8 925-926

**16 (E)** Esse paciente tem hipertrofia vesical decorrente da obstrução da saída. Em um homem mais velho, esse tipo de obstrução costuma ser causado por aumento da próstata decorrente de hiperplasia ou carcinoma. Podem ocorrer pequenas elevações do nível do antígeno específico da próstata (PSA) em pacientes com hiperplasia da próstata, e aumentos maiores do PSA sugerem carcinoma. Afecções autoimunes podem se associar à cistite intersticial, mas a cistite não causa obstrução do colo vesical. A obstrução



da saída da bexiga pode aumentar o risco de infecção, em geral por micro-organismos bacterianos, como *Escherichia coli*, e não *Mycobacterium tuberculosis*. A policitemia pode resultar de uma síndrome paraneoplásica, mas é improvável que as malignidades uroteliais produzam tal achado; o carcinoma de células renais é uma causa mais provável. A esquistossomose leva à inflamação crônica e a cicatrizes.

PB8 624-626 BPD78 1078 PBD8 989

**17 (D)** Essa mulher tem uma forma peculiar de cistite conhecida como malacoplaquia, quando os macrófagos têm função fagocitária reduzida, e as concreções no interior dos macrófagos são conhecidas como corpos de Michaelis-Gutman. A malacoplaquia é uma reação a infecções bacterianas crônicas, geralmente por *Escherichia coli* e por espécies de *Proteus*, e costuma ocorrer em situações de imunossupressão. O organismo mais comumente associado aos casos de cistite aguda é *E. coli*. Os demais organismos citados são causas raras de cistite e de malacoplaquia.

BPD7 1072 PBD8 983-984

**18 (E)** A história desse paciente é própria da necrose tubular aguda isquêmica, que costuma ser acompanhada da ruptura da membrana basal (tubulorrhexe). Uma fase inicial, que dura aproximadamente 1 dia, é seguida de uma fase de manutenção, na qual ocorre oligúria progressiva e aumento do nível de ureia no sangue, com sobrecarga de sal e água. Após isso, vem uma fase de recuperação, durante a qual há aumento constante da diurese e hipocalcemia. Finalmente, a função tubular é restaurada. O tratamento dessa insuficiência renal aguda resulta em recuperação de quase todos os pacientes. Os crescentes sugerem glomerulonefrite rapidamente progressiva, com pouca probabilidade de se resolver. Os infiltrados intersticiais sugerem um processo tubulointersticial crônico. A necrose fibrinoide nas arteríolas é uma característica da nefrosclerose maligna, uma afecção grave que produz significativo dano renal. A glomerulosclerose nodular é uma característica da nefropatia diabética e é uma afecção progressiva que leva à insuficiência renal crônica.

BP7 531-533 PB8 616-618 BPD7 1037-1040  
PBD8 944-946

**19 (C)** A ocorrência de hematuria indolor em um adulto idoso sugere uma neoplasia renal. A presença de outros sintomas constitucionais, como febre e fraqueza, deve levantar a suspeita de um carcinoma de células renais. Cálculos do trato urinário geralmente causam dor intensa em cólica quando são eliminados. As infecções do trato urinário não se caracterizam por hematuria recorrente sem febre ou outros sinais de inflamação aguda. A síndrome nefrótica, que se manifesta com proteinúria, normalmente não se associa à hematuria. Uma biópsia renal tem baixo rendimento em paciente sem doença renal de início agudo e é um modo ineficaz de diagnosticar tumores.

BP7 539-541 PB8 626-628 BPD7 1060-1064  
PBD8 972-974

**20 (D)** A hipertensão desse paciente se deve à constrição vascular renal, típica da aterosclerose das artérias renais. Na fase de redução do fluxo sanguíneo renal, sua taxa de filtração glomerular (TFG) é mantida pela vasodilatação das arteríolas aferentes mediada pela prostaglandina e vasoconstrição das arteríolas eferentes mediada pela angiotensina II. O inibidor da enzima conversora da angiotensina diminui a vasoconstrição arteriolar eferente e diminui a pressão de perfusão capilar glomerular. Anti-inflamatórios não esteroidais, como o ibuprofeno, inibem a síntese de prostaglandina e levam à vasoconstrição que reduz o fluxo sanguíneo

renal e diminui a TFG. A aldosterona se eleva com o aumento da produção de renina e de angiotensina e leva à redução da excreção de sódio. A histamina é um vasodilatador dos grânulos dos mastócitos que desempenha um papel nos processos inflamatórios agudos, mas não na regulação da pressão arterial. O fator de necrose tumoral desempenha um papel em muitos processos inflamatórios, mas não tem efeito significativo sobre o fluxo sanguíneo capilar.

BPD7 1049 PBD8 958-959

**21 (C)** O quadro clínico dessa paciente é típico de infecção do trato urinário, e a causa mais comum é *Escherichia coli*. Os leucócitos são característicos de um processo inflamatório agudo. A presença de cilindros leucocitários indica que a infecção obrigatoriamente ocorreu no rim porque os cilindros são formados nos túbulos renais. A maioria das infecções do trato urinário começa no trato urinário baixo e sobe aos rins. A propagação hematogênica é menos comum. A presença de *Mycobacterium tuberculosis* causa a rara “piúria estéril”; entretanto, a tuberculose renal normalmente não se manifesta como doença febril aguda. *Mycoplasma* e *Cryptococcus* são raros patógenos do trato urinário. O estreptococo do grupo A é mais conhecido como infecção antecedente à glomerulonefrite pós-estreptocócica – uma doença imunologicamente mediada, na qual os micro-organismos não estão presentes no local da lesão glomerular.

BP7 527-529 PB8 611 BPD7 1040-1045  
PBD8 947-950

**22 (F)** A figura exhibe glomerulosclerose nodular e difusa, lesão clássica no diabetes melito. Os pacientes com diabetes melito têm um nível elevado de hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>). Os pacientes com diabetes melito tipo 1 podem inicialmente apresentar microalbuminúria, o que prediz o desenvolvimento de futura nefropatia diabética manifesta. Há perda progressiva da função renal. Esses pacientes costumam ser hipertensos e têm arteriosclerose hialina. A presença de proteinúria manifesta sugere a progressão para a nefropatia terminal em 5 anos. Vê-se o anticorpo antibrana basal glomerular na síndrome de Goodpasture, que se manifesta como glomerulonefrite rapidamente progressiva. O FAN é positivo em várias doenças autoimunes, mais frequentemente no lúpus eritematoso sistêmico, que pode ser acompanhado de glomerulonefrite. O resultado do teste ANCA é positivo em algumas formas de vasculite, como a granulomatose de Wegener, que podem afetar os rins. O título de antiestreptolisina O fica elevado depois de infecções estreptocócicas, que podem causar a glomerulonefrite pós-infecciosa. O fator nefrítico C3 pode estar presente na glomerulonefrite membranoproliferativa tipo II (doença com depósitos densos). Alguns pacientes com glomerulonefrite membranosa têm um resultado sorológico positivo para HBsAg.

BP7 650 PB8 855-856 BPD7 1036-1037  
PBD8 942-943; 1149-1150

**23 (G)** A doença renal policística autossômica recessiva (DRPAR) ocorre mais frequentemente em crianças e pode envolver o fígado; a maioria dos casos tem mutações do gene *PKHD1*, que codifica fibrocistina expressa no rim, fígado e pâncreas. De forma diferente, a doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) se manifesta com insuficiência renal nos adultos e envolve mutações dos genes *PKD1* e *PKD2*, que codificam proteínas policistina encontradas nos túbulos renais. Algumas formas menos comuns da DRPAR são acompanhadas de sobrevida além da fase de lactente, e esses pacientes desenvolvem fibrose hepática congênita. O aumento dos rins com cistos de 1 a 4 cm é característico da DRPAD nos adultos. Talvez a doença cística renal mais comumen-

te observada em fetos e lactentes seja a displasia renal multicística (rim displásico multicístico), na qual os cistos e rins têm tamanhos variáveis. Essa doença pode ser focal, unilateral ou bilateral; entretanto, não está presente a fibrose hepática congênita. Rins granulares, contraídos e pequenos tipificam doenças renais terminais em adultos. Para haver presença de oligo-hidrânio, ambos os rins precisam ser afetados, não apenas um. Cicatrizes corticais irregulares com dilatação pelvicalicial podem representar hidronefrose complicada por infecção na pielonefrite crônica, um processo que ocorre em adultos. Pode ocorrer dilatação com diminuição da espessura calicial com obstrução intraútero, como nas valvas uretrais posteriores no sexo masculino ou atresia uretral no sexo masculino ou feminino; as lesões hepáticas não estão presentes nesses casos. Uma causa de oligo-hidrânio, que não as anormalidades do trato urinário (p. ex., vazamento do líquido amniótico por rompimento prematuro e prolongado das membranas), poderia estar presente se os rins tivessem aspecto normal, mas, nesse caso, o achado distintivo de fibrose hepática congênita aponta para a DRPAR.

BP7 536 PB8 622 BPD7 1009 PBD8 867

**24 (C)** Essa descrição do aspecto macroscópico do rim é característica de pielonefrite crônica, causada mais frequentemente por nefropatia por refluxo. As características típicas incluem cicatrizes grosseiras e irregulares, decorrentes de infecção ascendente, os cálices planos e deformados e o envolvimento assimétrico dos rins. A ausência de túbulos nas cicatrizes dá origem a uma redução da capacidade de concentração renal; a paciente apresentava poliúria com baixa gravidade específica da urina. A glomerulonefrite crônica, a nefrosclerose benigna (causada por hipertensão essencial) e o lúpus eritematoso sistêmico produzem envolvimento simétrico bilateral, e os rins afetados são contraídos e finamente granulares. A doença renal policística autossômica dominante se caracteriza por grandes cistos que substituem o parênquima renal e aumentam significativamente o tamanho dos rins bilateralmente.

BP7 529-530 PB8 613-614 BPD7 1045  
PBD8 950-952

**25 (D)** Tais achados apontam para uma nefrite intersticial aguda induzida por medicamentos causada pela ampicilina. Essa é uma reação imunológica, provavelmente em virtude de uma substância que aja como hapteno. A glomerulonefrite pós-estreptocócica é improvável porque não é acompanhada por exantema ou por eosinófilos na urina. A pielonefrite aguda é uma infecção ascendente; é raro ser causada por propagação hematogênica de bactéria a partir de outros locais. A necrose tubular aguda pode levar à insuficiência renal aguda. É causada por hipóxia decorrente de choque ou de lesão tóxica devido a substâncias químicas, como o mercúrio, e apenas raramente ou jamais é ocasionada por toxinas bacterianas. Ocorrem anticorpos antimembrana basal glomerular na síndrome de Goodpasture, havendo também hemorragias nos pulmões.

BP7 530 PB8 614-615 BPD7 1046  
PBD8 952-953

**26 (E)** O tumor de Wilms é a mais comum das neoplasias renais em crianças e uma das mais comuns na infância. Uma fórmula complexa de estadiamento, graduação e análise molecular, além de cirurgia, quimioterapia e radioterapia, resulta em taxa de curas alta. O padrão microscópico do tumor de Wilms (nefroblastoma) se assemelha ao da zona nefrogênica do rim fetal. Os angiomiolipomas podem ser esporádicos ou fazer parte da síndrome genética da esclerose tuberosa. Podem ser múltiplos e bilaterais e ter componentes musculares, de tecido adiposo e vasculares bem diferenciados. Os tumores de células intersticiais renomedulares (“fibro-

mas medulares”), em geral, têm menos de 1 cm e são achados incidentais. O carcinoma de células renais é raro em crianças, e os padrões mais comuns são de células claras, papilares e cromóforos. Os carcinomas de células de transição se originam no urotélio em adultos e se assemelham ao urotélio microscopicamente.

BP7 256-257 PB8 296-298 BPD7 528-530  
PBD8 487-489

**27 (A)** O desenvolvimento de hematúria recorrente depois de uma doença viral em criança ou adulto jovem normalmente se associa a uma nefropatia por IgA. Nesses pacientes, algum defeito da regulação imune causa a síntese excessiva de IgA da mucosa em resposta a antígenos virais ou outros antígenos ambientais. Os complexos de IgA são depositados no mesângio e iniciam a lesão glomerular. São formados anticorpos contra colágeno tipo IV na síndrome de Goodpasture. Embora os vírus induzam a síntese de IgA, não causam dano glomerular direto. A lesão mediada por citocinas pode ocorrer na rejeição de transplantes. Defeitos da estrutura da membrana basal glomerular são uma característica da nefrite hereditária.

BP7 524-525 PB8 606-608 BPD7 1031-1032  
PBD8 938-939

**28 (C)** O úraco embriológico pode não ser obliterado, deixando um trato fistuloso ou um cisto entre a bexiga e a parede abdominal no umbigo. Divertículos congênitos resultam de falha focal de formação da musculatura da bexiga ou obstrução da saída da bexiga e não há trajeto de fistula. A extrofia se refere à falta de desenvolvimento da parede abdominal anterior, deixando uma falha aberta para a bexiga. O refluxo anormal do conteúdo da bexiga para o ureter define o refluxo vesicoureteral, que pode ser causado por anormalidades congênitas de desenvolvimento da bexiga, mas não há trato fistuloso. Um remanescente do ducto vitelino pode ser responsável por um divertículo de Meckel ou raramente um trato fistuloso do intestino delgado para o umbigo.

BPD7 1070 PBD8 982

**29 (D)** A proteinúria responsiva aos esteroides, em uma criança, é típica de doença com alterações mínimas, na qual o rim parece normal à microscopia óptica, mas há fusão dos processos pediculados à microscopia eletrônica. A causa mais provável de fusão dos pedicelos é a lesão primária das células epiteliais viscerais causada por citocinas derivadas dos linfócitos T. A deposição de imunocomplexos, na glomerulopatia membranosa, pode causar síndrome nefrótica, mas é menos comum em crianças que em adultos e não é responsiva a esteroides. Certas cepas de *Escherichia coli* produtoras de verocitotoxina podem causar síndrome hemolítico-urêmica por lesão do endotélio capilar. A rejeição celular aguda de transplante renal é mediada pela lesão dos linfócitos T com tubulite. A nefropatia por IgA com deposição mesangial de IgA e consequente lesão glomerular causa a hematúria recorrente macroscópica ou microscópica e, muito menos comumente, a síndrome nefrótica.

BP7 518-519 P8 601 BPD7 1026 PBD8 950-954

**30 (E)** Esse paciente apresenta glomerulopatia membranosa idiopática, produzindo síndrome nefrótica. O espessamento difuso da membrana basal, na ausência de alterações proliferativas, e os depósitos granulares de IgG e C3 são típicos dessa afecção. Ela é causada pela deposição de imunocomplexos na membrana basal, o que ativa o complemento. Os anticorpos que reagem com a membrana basal dão origem a um padrão de imunofluorescência linear, como na síndrome de Goodpasture. A glomerulopatia membranosa não tem associação com infecções estreptocócicas.



Também não há evidências de lesão mediada por citocinas ou mediada por linfócitos T nessa doença. Em 85% dos pacientes com glomerulopatia membranosa, a causa da deposição de imunocomplexos é desconhecida. Nos 15% restantes, há uma doença sistêmica associada (p. ex., o lúpus eritematoso sistêmico) ou alguma causa conhecida para a formação de imunocomplexos (p. ex., reação a fármacos).

BP7 518-520 PB8 602 BPD7 1023-1024  
PBD8 930-931

**31 (C)** O transtorno congênito conhecido como rim em esponja medular (REM) está presente, em certo grau, em 1% dos adultos. No REM, é evidente a dilatação cística de 1 a 5 mm nos ductos coletores medulares internos e papilares. O REM é bilateral em 70% dos casos. Nem todas as papilas são igualmente afetadas, embora seja frequente a presença de cálculos nos ductos coletores dilatados. Os pacientes geralmente desenvolvem cálculos renais, infecção ou hematúria recorrente na terceira ou quarta décadas. Mais de 50% dos pacientes têm cálculos. A doença renal policística autossômica dominante produz cistos muito maiores que afetam o rim inteiro, finalmente levando à nefromegalia maciça. Estão presentes cristais de ácido úrico na gota e podem ser depositados na medula, mas não se formam cistos. Pode ocorrer displasia renal multicística esporadicamente como parte de várias síndromes genéticas, como a síndrome de Meckel-Gruber, em fetos e recém-nascidos. A doença renal policística autossômica recessiva é rara e leva a aumento de volume renal bilateral e simétrico manifesto na fase intrauterina, ficando evidente a insuficiência renal ao nascimento. O carcinoma de células de transição pode ser multifocal, mas produz massas, não cistos. O refluxo vesicoureteral pode levar a hidroureter, à hidronefrose e ao aumento do risco de infecção.

PB8 623 BPD7 1006, 1009 PBD8 965-967

**32 (E)** Os cistos simples são comuns nos adultos e podem ocorrer cistos múltiplos. Os cistos não são tão numerosos quanto os que ocorrem na doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) e não há evidências de insuficiência renal. Os cistos simples podem ter 10 cm, e, algumas vezes, ocorre hemorragia em seu interior. Os cistos múltiplos algumas vezes se desenvolvem em pacientes que recebem hemodíalise por um longo período. A pielonefrite aguda é improvável, nesse paciente, em razão da ausência de febre e de leucócitos na urina. A pielonefrite aguda pode se associar a pequenos abscessos, mas não a cistos, embora, nos pacientes acometidos pela DRPAD, os cistos possam se infectar. A necrose tubular aguda vem após lesão isquêmica ou tóxica, e há evidências de insuficiência renal. A nefropatia diabética inclui doença vascular e glomerular, mas não cistos. A hidronefrose pode produzir uma obstrução focal de um cálice, com dilatação, mas não produz um cisto excêntrico. A glomerulonefrite não se associa à formação de cistos. As neoplasias geralmente produzem massas sólidas, embora algumas vezes um carcinoma de células renais seja cístico. Este último, entretanto, é muito menos comum que um cisto simples.

BP7 535 PB8 621 BPD7 1006, 1010 PBD8 968

**33 (D)** As infecções do trato urinário por organismos que degradam a ureia (p. ex., *Proteus*) podem levar à formação de cálculos de fosfato de amônio-magnésio. Esses cálculos são grandes e encham o sistema calicial dilatado. Em razão de seu tamanho grande e das projeções nos cálices, tais cálculos algumas vezes são chamados “cálculos coraliformes”. As infecções não são uma característica importante do carcinoma de células renais. Os casos de necrose tubular aguda normalmente ocorrem em decorrência de lesões renais tóxicas ou isquêmicas. A nefrosclerose maligna é

primariamente um processo vascular não associado a infecções. A necrose papilar pode complicar o diabetes melito.

BP7 537 PB8 624 BPD7 1058-1059  
PBD8 970

**34 (B)** Essa paciente tem achados laboratoriais compatíveis com o diabetes melito e quadro clínico de pielonefrite aguda por infecção causada por *Escherichia coli*. A papilite necrosante com necrose papilar é uma complicação da pielonefrite aguda, e os pacientes diabéticos são particularmente propensos a este desenvolvimento. Na ausência de diabetes melito, desenvolve-se necrose papilar quando ocorre pielonefrite aguda combinada à obstrução do trato urinário. A necrose papilar também pode ocorrer com o uso de analgésicos por um longo período. A necrose tubular aguda geralmente ocorre na insuficiência renal aguda causada por hipóxia (p. ex., choque) ou lesão tóxica (p. ex., mercúrio). A glomerulonefrite crescência leva à insuficiência renal rapidamente progressiva. Ocorre hidronefrose quando o fluxo de saída urinário é obstruído na pelve renal ou no ureter. Cálculos renais podem complicar afecções como a gota, mas não complicam o diabetes melito.

BP7 527-529 PB8 611-613 BPD7 1034, 1043-1044  
PBD8 949-950

**35 (A)** Uma das causas mais comuns de síndrome nefrótica nos adultos é a glomerulopatia membranosa, causada por deposição de imunocomplexos, mostrada neste caso como depósitos granulares com C3. Cerca de 85% dos casos são idiopáticos, mas alguns casos vêm após infecções (p. ex., hepatite, malária) ou se associam a causas como malignidades ou doenças autoimunes. Em alguns casos de AIDS, ocorre uma nefropatia semelhante à glomerulosclerose segmentar focal. O mieloma múltiplo pode ser complicado por amiloidose sistêmica, que pode afetar o rim. A infecção do trato urinário recorrente pode causar a pielonefrite crônica. A nefrolitíase pode levar à nefrite intersticial, mas não causa a lesão glomerular.

BP7 518-520 PB8 602-603 BPD7 1022-1024  
PBD8 930-931

**36 (A)** A causa mais comum da necrose tubular aguda é a lesão isquêmica. A hipotensão que se desenvolve após o infarto do miocárdio causa a redução do fluxo sanguíneo renal. A nefrosclerose benigna leva vários anos para se desenvolver e se associa à hipertensão essencial benigna. Êmbolos de trombose mural depois de infarto do miocárdio poderiam chegar ao rim, causando o infarto renal, mas tais infartos são pequenos e focais. A síndrome hemolítico-urêmica é uma microangiopatia trombótica que ocorre mais frequentemente em crianças depois da infecção por *Escherichia coli* enterotoxigênica. Uma glomerulonefrite rapidamente progressiva não viria após a lesão isquêmica e não se resolveria tão rapidamente como nesse paciente.

BP7 531-533 PB8 616-618 BPD7 1037-1040  
PBD8 944-945

**37 (B)** Tais achados são característicos da síndrome de Alport, uma forma de nefrite hereditária. A maioria dos casos é herdada em um padrão ligado a X dominante, mas também são observados padrões autossômicos dominantes e autossômicos recessivos. Mais comumente, os do sexo masculino são intensamente afetados. A visão, a audição e a função renal são afetadas, mas não outros sistemas de órgãos.

BP7 525-526 PB8 607-608 BPD7 1032  
PBD8 939-940

**38 (D)** A exposição a arilaminas aumenta acentuadamente o risco de câncer de bexiga, o que pode ocorrer décadas depois da exposição inicial. Após a absorção, as aminas aromáticas são hidroxiladas a uma forma ativa, que é desintoxicada por conjugação com o ácido glicurônico, sendo, então, excretadas. A glicuronidase urinária divide a forma conjugada não tóxica em forma carcinogênica ativa. Os carcinomas de células renais também podem manifestar hematuria indolor, mas a exposição aos corantes tipo anilina não é um fator de risco. Ocorre cistite hemorrágica depois de lesão por irradiação ou tratamento com citotóxicos, como a ciclofosfamida. A cistite tubercular é normalmente uma complicação da tuberculose renal. O carcinoma espinocelular é a malignidade mais comum da uretra, mas é raro e não tem relação com carcinogênios.

BP7 541-542 PB8 628-629 BPD7 1077  
PBD8 987-988

**39 (F)** Essa paciente sofre de diabetes melito. A glomerulosclerose nodular e difusa costuma ocorrer em pacientes com diabetes melito de longa duração. Também ocorrem infecções por bactérias mais frequentemente em pacientes com diabetes melito. Ocorrem depósitos de IgG e C3 na membrana basal glomerular com formas de glomerulonefrite causadas por deposição de imunocomplexos, incluindo a nefrite lúpica e a glomerulonefrite membranosa. A única anormalidade observada na doença com alterações mínimas é o apagamento dos processos pediculados dos podócitos, mas esta alteração não é específica de doença com alterações mínimas e pode ser observada em outros transtornos que produzem proteinúria. A glomerulonefrite rapidamente progressiva, em geral, não é observada no diabetes melito. A deposição de IgA no mesângio ocorre na nefropatia por IgA (doença de Berger). Pode estar presente uma vasculite granulomatosa necrosante nos rins de pacientes com granulomatose de Wegener. Aumento e redução da espessura das membranas basais glomerulares ocorrem na síndrome de Alport.

BP7 650 PB8 855-856 BPD7 1036  
PBD8 942-943, 1149-1150

**40 (F)** Essa paciente apresenta achados do lúpus eritematoso sistêmico, uma doença autoimune que costuma se manifestar com envolvimento renal. Há várias formas de nefrite lúpica, e elas tendem a produzir um padrão nefrítico de envolvimento. Como esses pacientes têm vazamento de hemácias dos glomérulos lesionados e proteinúria, são encontrados cilindros hemáticos na urina. Podem aparecer eosinófilos na urina em decorrência de nefrite intersticial induzida por medicamentos. Glicosúria e cetonúria são características do diabetes melito tipo 1. A mioglobínúria resulta mais frequentemente de rabdomiólise, que pode ocorrer após lesões graves por esmagamento. Os corpos gordurosos ovais são células tubulares que se desprenderam e contêm lipídios abundantes característicos das síndromes nefróticas. Os cristais de fosfato tripla são achados típicos em pacientes com infecções causadas por bactérias positivas para a urease (p. ex., *Proteus*). Os cristais de ácido úrico se formam em urina ácida quando está presente uricosúria; é característica em alguns pacientes com gota. Cilindros céreos se formam em túbulos lesionados e dilatados.

BP7 134-136 PB8 153-155 BPD7 243-246, 1034  
PBD8 217-219, 921-922

**41 (E)** A maioria dos casos de pielonefrite decorre de infecções bacterianas ascendentes, que são mais comuns nas mulheres. As infecções do trato urinário recorrentes complicadas por refluxo vesicoureteral causam lesão intersticial progressiva e cicatrizes, que podem levar à pielonefrite crônica com insuficiência renal. A

glomerulosclerose difusa é uma característica do diabetes melito. A lesão glomerular não é a principal consequência das infecções renais. Alguns casos de glomerulonefrite membranosa são precedidos por infecções crônicas, como a hepatite B ou a malária, mas as infecções do trato urinário recorrentes isoladamente são antecedentes improváveis. Algumas infecções crônicas (p. ex., abscesso pulmonar, tuberculose pulmonar) podem levar à amiloidose sistêmica reativa que afeta o rim. As infecções do trato urinário recorrentes, entretanto, não causam amiloidose.

BP7 527-529 PB8 612-614 BPD7 1042-1045  
PBD8 947-949

**42 (A)** Esse paciente sofre de uretrite. A uretrite não gonocócica em homens é mais comumente causada por *Chlamydia trachomatis*. A afecção é incômoda; entretanto, o comportamento que levou à infecção pode colocar o paciente em risco de outras doenças sexualmente transmissíveis. A tuberculose do trato urinário é incomum. O herpes simples pode produzir vesículas dolorosas na pele. As infecções por *Candida* normalmente ocorrem em pacientes imunocomprometidos ou em pacientes que recebam antibioticoterapia por um longo período. Um cancro sifilítico no pênis é indicador de infecção por *Treponema pallidum*.

BP7 675 PB8 768-769 BPD7 1078 PBD8 989

**43 (B)** Tais achados são característicos da doença renal policística autossômica dominante (DRPAD). Como se observa na figura, vários grandes cistos substituíram completamente o rim. Na doença renal policística autossômica recessiva, que normalmente se manifesta na vida fetal e neonatal, os rins têm um aspecto externo liso. No corte, muitos pequenos cistos dão ao rim um aspecto espongiiforme. Cerca de 10% a 30% dos pacientes afetados pela DRPAD têm um aneurisma saculado intracraniano, e alguns podem se romper sem aviso. O tumor de Wilms não se origina em rim policístico. A necrose tubular aguda decorre de lesões renais isquêmicas ou tóxicas. A coagulação intravascular disseminada pode complicar a síndrome hemolítico-urêmica. A doença pulmonar não acompanha a doença renal policística do adulto.

BP7 535-536 PB8 621-622 BPD7 1006-1009  
PBD8 964-965

**44 (C)** Esse paciente tem nefropatia por analgésicos, que lesiona o interstício renal e pode dar origem à necrose papilar. É improvável que se desenvolva hidronefrose porque não há obstrução do trato urinário na nefropatia por analgésicos. Há, entretanto, o aumento do risco de carcinoma de células de transição da pelve renal. A lesão tóxica que ocorre com o uso de analgésicos é lentamente progressiva, e não aguda, diferentemente da evolução da necrose tubular aguda.

BP7 531 PB8 615 BPD7 1047-1048  
PBD8 953-954

**45 (C)** A glomerulonefrite crônica pode vir após formas específicas de glomerulonefrite aguda. Em muitos casos, contudo, desenvolve-se insidiosamente sem causa conhecida. Com a lesão glomerular progressiva e esclerose, ambos os rins se tornam menores, e suas superfícies se tornam granulares. Costuma desenvolver-se hipertensão em razão de isquemia renal. Independentemente da causa iniciante, esses rins "terminais" parecem morfológicamente idênticos. Têm glomérulos escleróticos, artérias espessadas e inflamação crônica do interstício. Como o resultado do FAN da paciente é negativo, é improvável que ela tenha lúpus. A presença de doença renal policística e amiloidose faria o tamanho do rim aumentar, não diminuir. A concentração normal de hemoglobina A<sub>1c</sub> indica que a paciente não tem diabetes melito.



A glomerulosclerose nodular é típica do diabetes melito com hemoglobina A<sub>1c</sub> elevada.

BP7 526 PB8 610 BPD7 1045-1046  
PBD8 940-941

**46 (C)** O padrão linear de coloração exibido na figura indica a presença de anticorpos antimembrana basal glomerular. Tais anticorpos são normalmente vistos na síndrome de Goodpasture. O título de antiestreptolisina O está aumentado na glomerulonefrite pós-estreptocócica, que, em geral, tem um padrão granular de deposição de imunocomplexos. A infecção pelo HIV pode levar a uma nefropatia que se assemelha à glomerulosclerose segmentar focal, na qual IgM e C3 são depositados nas áreas mesangiais dos glomérulos afetados. Alguns casos de glomerulonefrite membranosa se associam à infecção pelo vírus da hepatite B, mas a deposição de imunocomplexos é granular, não linear. O fator nefrítico C3 pode ser um indicador da glomerulonefrite membranoproliferativa tipo II.

BP7 513-514, 523-524 PB8 608-609 BPD7 1012, 1019  
PBD8 920

**47 (B)** Essa paciente tem achados característicos do lúpus eritematoso sistêmico (LES) com nefrite lúpica. Os problemas sistêmicos incluem febre, artralgias, mialgias, pancitopenia e serosite com pericardite e pleurite. A doença renal é comum no LES, e uma biópsia renal ajuda a determinar a gravidade de envolvimento e a terapia apropriada. O anticorpo anticentrômero é mais específico para esclerodermia limitada (síndrome CREST), que tem pouca probabilidade de causar envolvimento renal. O anticorpo anti-DNA topoisomerase I é mais específico para esclerodermia difusa, que tem um envolvimento renal, embora geralmente se manifeste como doença vascular, e não como glomerulonefrite. O anticorpo antimembrana basal glomerular é característico da síndrome de Goodpasture, na qual o anticorpo IgG é depositado de maneira linear ao longo das membranas basais dos capilares glomerulares. O anticorpo anti-histona pode estar presente no lúpus induzido por drogas. Os ANCA podem ser observados em alguma formas de vasculite, como a granulomatose de Wegener ou a poliangiíte microscópica. A proteína antirribonucleotídeo está presente na doença mista do tecido conjuntivo, que tem algumas características de LES, mas geralmente não inclui envolvimento renal grave.

BP7 134-136 PB8 153-155 BPD7 243-245, 1034  
PBD8 217-219, 921-922

**48 (B)** A figura exhibe arteriolosclerose hialina, que normalmente ocorre em pacientes com hipertensão benigna. Podem ser observadas alterações semelhantes com o envelhecimento na ausência de hipertensão. A oligúria é um sinal de insuficiência renal aguda que não complica a hipertensão essencial benigna, uma doença lentamente progressiva que costuma ser clinicamente silenciosa. A triagem da pressão arterial é método importante que pode identificar pacientes com hipertensão antes de ter ocorrido lesão significativa de órgãos. A hipertensão maligna causa lesões vasculares renais distintivas que incluem necrose fibrinoide e arteriosclerose hiperplásica. Pode estar presente hematúria na hipertensão maligna por lesão vascular, mas não é uma característica da hipertensão benigna. A dor no flanco é um sintoma de pielonefrite aguda e de algumas neoplasias renais.

BP7 533 PB8 618-619 BPD7 1051-1052  
PBD8 957-958

**49 (D)** Esse paciente tem um nível alto de globulina sérica pela presença de uma proteína monoclonal, e a lombalgia provavelmente é causada por lesões líticas na coluna. Os pacientes com

mieloma costumam ter proteinúria de Bence Jones (não detectada pela análise convencional da urina com fita), o que pode causar insuficiência renal aguda ou, mais comumente, insuficiência renal crônica (como neste caso). A cistinúria é uma afecção rara originada do transporte defeituoso dos aminoácidos cistina, lisina, arginina e ornitina das bordas em escova do túbulo renal e das células epiteliais intestinais. São perdidas quantidades excessivas de aminoácidos na urina, levando à formação de cálculos (os distintivos cristais se parecem com miniatura de sinais de “pare”). A nefropatia diabética pode assumir muitas formas, mas a nefropatia com cilindros não é uma delas. Depósitos gotosos no rim não têm a forma de cilindros, e os cristais de ácido úrico se formam em pH ácido. A hipercalcemia por um adenoma da paratireoide pode aumentar a excreção de cálcio na urina, favorecendo a formação de cálculos, mas não de cilindros. O lúpus eritematoso sistêmico tem mais probabilidade de causar glomerulonefrite.

BP7 430-431 PB8 498-499 BPD7 1037, 1050  
PBD8 252, 943

**50 (B)** Essas alterações são características de pielonefrite crônica. A obstrução do trato urinário favorece a infecção do trato urinário recorrente. O refluxo vesicoureteral impele a urina infectada da bexiga para os ureteres e para a pelve renal e predispõe a infecção. A nefrosclerose benigna é uma doença vascular que não traz risco de infecção. A nefrite lúpica se associa a extensas alterações inflamatórias dos glomérulos, as quais não são infecciosas. A amiloidose pode levar à insuficiência renal progressiva em decorrência da deposição de amiloide nos glomérulos; entretanto, o amiloide não provoca uma resposta inflamatória. A insuficiência cardíaca congestiva pode predispor a necrose tubular aguda. A doença renal policística autossômica dominante é um processo bilateral; os pacientes geralmente não são sintomáticos até a meia-idade.

BP7 529-530 PB8 613-614 BPD7 1045-1046  
PBD8 950-952

**51 (G)** Esse paciente está séptico, e o sopro cardíaco sugere fortemente endocardite infecciosa. As lesões cardíacas são a fonte de êmbolos (das vegetações valvares ou trombos murais) que podem se alojar em ramos das artérias renais, produzindo áreas de necrose de coagulação. Essas áreas de infarto agudo normalmente se apresentam em forma de cunha ao corte em razão do padrão de fluxo vascular. Rins císticos aumentados bilateralmente são típicos de doença renal policística autossômica dominante. Rins pequenos contraídos representam estágio final de muitas doenças renais crônicas. As cicatrizes corticais irregulares com dilatação pelvicalicial podem representar hidronefrose complicada por infecção na pielonefrite crônica, enquanto a dilatação isolada aponta para uropatia obstrutiva, como ocorre com a hiperplasia nodular da próstata. Os rins desse paciente podem ter tido tamanho normal e superfície lisa antes do evento. Podem ser observadas petéquias e edema na arteriolosclerose hiperplásica associada à hipertensão maligna.

BP7 97-98 PB8 611 BPD7 1042, 1057 PBD8 963

**52 (B)** Essa paciente tem achados característicos de nefrocalcinose decorrente de hipercalcemia. Uma das causas mais comuns de hipercalcemia em adultos é a doença metastática. A hipercalcemia produz uma doença tubulointersticial crônica dos rins que inicialmente se manifesta por perda da capacidade de concentração. Com a continuação da hipercalcemia, há perda progressiva da função renal. Também podem estar presentes cálculos no trato urinário formados de oxalato de cálcio. Alguns pacientes com glomerulonefrite membranosa têm um teste sorológico positivo para o antígeno de superfície da hepatite B. Pode ser observada a pre-

sença de hipercolesterolemia em alguns casos de doença com alterações mínimas, o que pode ocorrer no linfoma de Hodgkin e em outras malignidades linfoproliferativas. Hiperagmaglobulinemia com uma proteína monoclonal (proteína M) pode estar presente no mieloma múltiplo, mas não no câncer de mama. Pode ocorrer hiperglicemia no diabetes melito, mas os pacientes com câncer não têm aumento do risco de desenvolver diabetes melito. Ocorre hiperuricemia em alguns casos de gota. Também pode incidir em pacientes com neoplasias (principalmente linfomas e leucemias) que tenham taxa de proliferação alta e sejam tratados com quimioterapia. Nesses casos, a morte celular extensa (síndrome da lise) causa elevações agudas dos níveis de ácido úrico, levando à nefropatia pelo urato.

BPD7 1049-1050 PBD8 955

**53 (B)** A amostra de biópsia renal revela crescentes glomerulares, que indicam glomerulonefrite rapidamente progressiva ou crescência. A glomerulonefrite crescência se divide em três grupos, com base na imunofluorescência: tipo I (doença antimembrana basal glomerular [MBG]); tipo II (doença por imunocomplexos); e tipo III (caracterizada por ausência de anticorpos anti-MBG ou imunocomplexos). Cada tipo tem uma causa e um tratamento diferentes. A presença de anticorpos anti-MBG sugere a síndrome de Goodpasture; os pacientes com esse transtorno precisam de plasmáfereze. A glomerulonefrite crescência tipo II pode ocorrer no lúpus eritematoso sistêmico, na púrpura de Henoch-Schönlein e depois de infecções. As causas da glomerulonefrite crescência tipo III incluem granulomatose de Wegener e poliangiíte microscópica. Estudos de imunofluorescência são cruciais para a classificação e o tratamento da glomerulonefrite crescência. Um FAN positivo pode ser encontrado nos pacientes com nefrite lúpica, que incomumente manifesta crescentes glomerulares. A nefropatia pelo HIV tem características semelhantes às da glomerulosclerose segmentar focal, que não é rapidamente progressiva. As imunoglobulinas quantitativas no soro não são úteis porque a consideração importante é o padrão de imunodépósitos no rim. O fator reumatoide está presente na artrite reumatoide, que não se associa a complicações renais. A imunoelctroforese da urina é útil para categorizar uma gamopatia monoclonal.

BP7 523-524 PB8 608-609 BPD7 1020-1022  
PBD8 928-929

**54 (G)** O *turnover* celular rápido nas leucemias agudas e a morte celular pelo tratamento causam a liberação de purinas decorrentes da degradação do DNA celular. A hiperuricemia resultante pode predispor à formação de cálculos de ácido úrico. Os cálculos renais podem produzir dor em cólica quando descem o ureter e atravessam a uretra, e o trauma local do urotélio pode produzir hematúria. Os cálculos de ácido úrico se formam em urina ácida. Diferentemente dos cálculos contendo cálcio, os cálculos de ácido úrico são radiotransparentes e não são visíveis em radiografia simples. A análise da urina em fita é sensível à albumina, mas não a globulinas; o resultado de um teste separado para a proteína de Bence Jones pode ser positivo, embora não seja detectada proteinúria pela fita. A proteinúria de Bence Jones é característica do mieloma múltiplo, entretanto, não das leucemias ou linfomas. Podem aparecer eosinófilos na urina na nefrite intersticial induzida por medicamentos. A mioglobina pode tornar a fita reagente para sangue positiva na ausência de hemácias ou de hemoglobina. A mioglobulinúria resulta mais frequentemente da rabdomiólise, que pode ocorrer depois de lesões graves por esmagamento. Os corpos gordurosos ovais são células tubulares desprendidas contendo abundantes lipídios; são característicos das síndromes nefróticas. Os cilindros hemáticos aparecem nas síndromes nefríticas em decorrência de lesão glomerular. Os cristais de fosfato triplo são típi-

cos de infecções por bactérias urease-positivas (p. ex., *Proteus*). Os cilindros céreos se formam em túbulos dilatados e lesionados. Os cilindros leucocitários são mais indicativos de pielonefrite aguda, mas podem aparecer juntamente com outros elementos celulares na lesão glomerular intensa.

BP7 537, 774 PB8 624 BPD7 1049  
PBD8 955

**55 (G)** A granulomatose de Wegener causa a glomerulonefrite rapidamente progressiva caracterizada por crescentes epiteliais no espaço de Bowman. Várias características diferenciam a granulomatose de Wegener de outras formas de glomerulonefrite crescência (p. ex., a síndrome de Goodpasture), incluindo a presença de vasculite granulomatosa, ausência de imunocomplexos ou de anticorpo antimembrana basal glomerular (MBG) e a presença de C-ANCA. A glomerulosclerose focal não afeta os vasos renais, sendo improvável que produza crescentes com uma apresentação rapidamente progressiva. A síndrome de Goodpasture é uma forma de glomerulonefrite rapidamente progressiva com formação de crescentes, mas não está presente uma vasculite granulomatosa e há anticorpo anti-MBG, não C-ANCA. A nefrite lúpica, a glomerulonefrite membranoproliferativa e a glomerulonefrite pós-infecciosa ocasionalmente podem ter uma evolução rapidamente progressiva com formação de crescentes, mas não produzem vasculite granulomatosa. Nos pacientes com lúpus, o FAN costuma ser positivo. A glomerulonefrite membranosa tem mais probabilidade de produzir a síndrome nefrótica sem crescentes.

BP7 351-352, 524 PB8 609 BPD7 567-569, 1021  
PBD8 525, 943

**56 (B)** A arteriosclerose hialina, caracterizada por espessamento e hialinização das pequenas artérias e arteríolas, normalmente é observada com hipertensão benigna de longa duração. Tal alteração também ocorre com o envelhecimento. O estreitamento vascular causa alterações isquêmicas que são lentas e progressivas. Há cicatrizes difusas e contração dos rins. Hemácias e cilindros hemáticos são uma característica da glomerulonefrite crescência, que, em geral, é a forma rapidamente progressiva de insuficiência renal. A proliferação mesangial é uma característica de algumas formas de glomerulonefrite. Observa-se a presença da necrose fibrinoide em arteríolas na hipertensão maligna. A necrose tubular aguda decorre de lesão anóxica ou tóxica dos túbulos renais. Na nefrite intersticial, seriam encontradas mais células no sedimento urinário.

BP7 523-524 PB8 608-609 BPD7 1020-1022  
PBD8 928-929

**57 (C)** Esse paciente tem hipertensão maligna. A arteriolite necrosante e a arteriolosclerose hiperplásica são as lesões vasculares distintivas da hipertensão maligna. A necrose papilar mais provavelmente complica a nefropatia diabética ou a nefropatia por analgésicos. O infarto do rim pode decorrer de êmbolos originados na circulação sistêmica. A hipertensão maligna, entretanto, não lesiona os grandes vasos sistêmicos. A necrose tubular aguda é observada na lesão hipóxica ou tóxica dos túbulos renais. A pielonefrite aguda é uma doença febril sem elevação intensa da pressão arterial.

BP7 533-534 PB8 619-620 BPD7 1052-1053  
PBD8 958-959

**58 (C)** A combinação de cistos no rim e aneurismas saculados no cérebro é característica da doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) do adulto. Os cistos também podem aparecer no fígado e no pâncreas. Em razão do padrão autossômico do-



minante da herança, com alta penetrância do gene, os parentes em primeiro grau apresentam o risco de ter o mesmo transtorno e devem ser avaliados por ultrassonografia ou outras técnicas por imagens. Essa avaliação é particularmente importante porque muitos pacientes continuam assintomáticos até o início da insuficiência renal na idade adulta. O uso de cocaína pode aumentar o risco de hemorragias, mas, nesse caso, não foi encontrada hemorragia. A causa do óbito foi intoxicação por cocaína. A doença renal policística autossômica recessiva tem pouca probabilidade de permanecer assintomática desde o nascimento. Como o aneurisma saculado não tinha se rompido, essa não foi a causa do óbito. Cerca de 1% de todos os indivíduos têm um aneurisma saculado, enquanto no mínimo 10% dos indivíduos acometidos pela DRPAD têm tal aneurisma. No entanto, a maioria dos aneurismas saculados não se rompe. O paciente não morreu em consequência da DRPAD; se tivesse vivido, poderia ter desenvolvido complicações da insuficiência renal, que levariam ao óbito décadas mais tarde.

BP7 535-536 PB8 621-622 BPD7 1006-1009  
PBD8 964-965

**59 (A)** A amostra da biópsia indica esclerose apenas de um segmento do glomérulo (lesão segmentar) e, como apenas 50% dos glomérulos estão afetados, essa doença é focal. A glomerulosclerose segmentar focal se manifesta clinicamente com síndrome nefrótica que não responde à terapia com corticosteroides. Diferentemente, a síndrome nefrótica responsiva aos corticosteroides em crianças normalmente é causada por doença com alterações mínimas (nefroze lipoide); esta doença não se associa a nenhuma alteração glomerular observada sob o microscópio óptico. A glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I ou tipo II tem maior probabilidade de produzir uma síndrome nefrítica em adultos. Um paciente diabético com síndrome nefrótica provavelmente tem glomerulosclerose nodular ou espessamento difuso da membrana basal. A incidência de dor de garganta (faringite) seguida de síndrome nefrítica é a história clínica típica de glomerulonefrite pós-estreptocócica (pós-infecciosa). Uma glomerulonefrite rapidamente progressiva se associa a uma hematúria e à presença de crescentes glomerulares.

BP7 520-521 PB8 601 BPD7 1023-1028  
PBD8 924-925

**60 (C)** Essa paciente apresenta pielonefrite aguda. O refluxo vesicoureteral adquirido ou congênito é extremamente importante na patogênese das infecções ascendentes do trato urinário porque permite que as bactérias subam da bexiga para o ureter e para a pelve renal. As infecções do trato urinário, em geral, são mais comuns no sexo feminino em razão de sua uretra ser mais curta, mas, na ausência de refluxo vesicoureteral, tendem a permanecer localizadas na bexiga. Mulheres com mais idade e mulheres sexualmente ativas têm aumento do risco de infecções do trato urinário. A hipertensão pode causar estreitamento vascular renal e finalmente comprometer a função renal, mas não predispõe infecções. Focos de infecção nos pulmões podem semear o rim hematogenicamente, mas essa via é muito menos comum que a infecção ascendente.

BP7 527-529 PB8 611-613 BPD7 1042-1043  
PBD8 948-949

**61 (D)** Essa menina sofre da síndrome hemolítico-urêmica. Algumas cepas de *Escherichia coli*, que podem contaminar a carne bovina moída, podem elaborar uma toxina que lesiona o endotélio, causando essa síndrome. A síndrome hemolítico-urêmica ocorre em crianças e é uma das causas mais comuns de insuficiência renal aguda em crianças. As infecções do trato urinário por *Candida* normalmente afetam a bexiga. *Proteus* é uma causa co-

mum de infecções bacterianas do trato urinário. *Clostridium difficile* é mais conhecido por causar uma enterocolite pseudomembranosa, não lesões renais. *Staphylococcus aureus* pode causar infecções do trato urinário.

BP7 534-535 PB8 620 BPD7 1054-1056  
PBD8 960-961

**62 (E)** Esse paciente sofreu uma lesão muscular que resultou em mioglobulinemia e mioglobinúria. A grande quantidade de mioglobina excretada produz uma necrose tubular aguda tóxica. Com a terapia de suporte, o epitélio tubular pode se regenerar, e a função renal pode ser restaurada. Durante a fase de recuperação da necrose tubular aguda, os pacientes excretam grandes volumes de urina porque o filtrado glomerular não pode ser adequadamente reabsorvido pelo epitélio tubular lesado. Trauma não é causa de hipertensão maligna. É incomum uma trombose bilateral da veia renal. Não ocorre glomerulonefrite em decorrência de trauma. É improvável que uma pielonefrite se caracterize por evolução tão curta ou ausência de função renal tão acentuada.

BP7 531-533 PB8 616-617 BPD7 1037  
PBD8 944-945

**63 (C)** Esse paciente sofre de hipertensão maligna, que pode vir após uma hipertensão benigna de longa duração. São encontrados dois tipos de lesões vasculares na hipertensão maligna. Pode estar presente a necrose fibrinoide das arteríolas; além disso, há espessamento da íntima nas artérias e arteríolas interlobulares, o que é causado por proliferação das células musculares lisas e deposição de colágeno. As células musculares lisas em proliferação se dispõem concêntricamente, e essas lesões, chamadas arteríolosclerose hiperplásica, causam intenso estreitamento da luz. A isquemia resultante eleva o nível de renina, que promove ainda mais a vasoconstrição, potencializando a lesão. A glomerulosclerose nodular é uma característica do diabetes melito que progride lentamente ao longo de muitos anos. A necrose tubular segmentar ocorre em formas isquêmicas da necrose tubular aguda. Uma nefropatia por IgA envolve os glomérulos, mas, em geral, não o interstício ou a vasculatura. Crescentes glomerulares são uma característica de uma glomerulonefrite rapidamente progressiva; entretanto, a elevação da pressão arterial não é tão acentuada quanto se observa nesse paciente.

BP7 533-534 PB8 619 BPD7 1052-1053  
PBD8 958-959

**64 (A)** A figura mostra um carcinoma urotelial de alto grau na bexiga. O tabagismo é o maior fator de risco em metade de todos os homens com tais cânceres. A esquistossomose também é um fator de risco para o câncer da bexiga, embora normalmente para o carcinoma de células escamosas. O aumento do risco de infecção que ocorre no diabetes melito e na hiperplasia prostática, com resultante cistite aguda e crônica, não predispõe o carcinoma urotelial.

BP7 541-542 PB8 628-630 BPD7 1072-1076  
PBD8 984-987

**65 (C)** Essa paciente apresenta a glomerulonefrite membranoproliferativa ou a doença dos depósitos densos, que geralmente leva à insuficiência renal crônica. A glomerulonefrite pós-infecciosa costuma ser caracterizada por um glomérulo hiper celular com infiltrado de leucócitos polimorfonucleares, mas sem espessamento da membrana basal. Uma glomerulonefrite rapidamente progressiva é evidenciada por crescentes. O termo *glomerulonefrite crônica* costuma ser usado quando está presente esclerose de muitos glomérulos sem causa clara. A glomerulonefrite membra-

nosa se caracteriza por espessamento apenas da membrana basal e pequenos depósitos eletrodensos.

BP7 521-522 PB8 603-605 BPD7 1028-1031  
PBD8 936-937

**66 (A)** O carcinoma de células claras, a mais comum das formas de câncer do rim, costuma se manifestar com hematuria indolor, mais frequentemente em indivíduos na sexta ou sétima década. Aproximadamente 80% dos carcinomas de células claras esporádicos mostram perda de ambos os alelos do gene *VHL*. A herança nas células germinativas da mutação *VHL* pode dar origem à síndrome de von Hippel-Lindau, com um pico de incidência do carcinoma de células renais na quarta década, e pode haver outros tumores, incluindo hemangioblastomas cerebelares e da retina e feocromocitoma da suprarrenal. A mutação do gene *MET*, no cromossomo 7, associa-se à variante papilar do carcinoma de células renais. A infecção pelo HPV-16 se associa a carcinomas do colo uterino. A instabilidade de microssatélites é uma característica da síndrome de Lynch, também chamada síndrome do câncer de colo sem polipose hereditária, caracterizada por câncer de colo no lado direito e, em alguns casos, câncer de endométrio.

BP7 539-540 PB8 573-574 BPD7 1060-1063  
PBD8 972-974

**67 (B)** A presença de hematuria e proteinúria resistentes a corticosteroides em um homem de origem hispânica, levando à hipertensão e à insuficiência renal, são típicas de glomerulose segmentar focal (GSSF). A GSSF agora é a causa mais comum da síndrome nefrótica nos Estados Unidos. Áreas celulares especializadas sobre a membrana basal glomerular entre processos pediculados adjacentes dos podócitos são chamadas diafragmas da fenda, que exercem controle sobre a permeabilidade glomerular. Têm sido verificadas mutações nos genes que afetam várias proteínas, incluindo a nefrina e a podocina, em casos hereditários de GSSF. A GSSF também é encontrada em pacientes com nefropatia associada ao HIV. Imunocomplexos contendo antígenos microbianos causam glomerulonefrite pós-infecciosa. Anticorpos antimembrana basal glomerular são responsáveis pela síndrome de Goodpasture. Defeitos hereditários do colágeno da membrana basal causam a síndrome de Alport, também caracterizada por hematuria, mas outras anormalidades congênitas, como surdez, costumam estar presentes, sendo rara a síndrome nefrótica. C3NeF é um autoanticorpo contra a C3 convertase, sendo verificado na glomerulonefrite membranoproliferativa tipo II.

PB8 601 BPD7 1003, 1008, 1017 PBD8 924-925



# O Trato Urinário Baixo e o Sistema Genital Masculino

BPD7 e BPD8 Capítulo 21: O Trato Urinário Baixo e o Sistema Genital Masculino

BP7 e PB8 Capítulo 18: O Sistema Genital Masculino

**1** Um homem de 30 anos de idade consulta seu médico porque tem observado aumento de volume e uma sensação de peso no escroto há 1 ano. No exame físico, o testículo direito tem duas vezes o tamanho normal, e está firme e discretamente doloroso à palpação. O exame por ultrassonografia evidencia a presença de massa sólida de 3,5 cm no testículo direito. A TC abdominal revela aumento de volume dos linfonodos para-aórticos. São observados múltiplos nódulos pulmonares na radiografia do tórax. Os achados laboratoriais incluem aumento acentuado dos níveis sorológicos da gonadotrofina coriônica e da  $\alpha$ -fetoproteína. Qual das seguintes neoplasias testiculares é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Tumor de células de Leydig
- ☐ (B) Tumor misto de células germinativas
- ☐ (C) Seminoma espermatocítico puro
- ☐ (D) Coriocarcinoma
- ☐ (E) Adenocarcinoma metastático da próstata
- ☐ (F) Linfoma difuso de células B grandes

**2** Há 1 ano, um homem de 65 anos de idade tem apresentado múltiplas infecções recorrentes do trato urinário. Os resultados das culturas têm evidenciado a presença de *Escherichia coli* e estreptococos na urina durante os vários episódios, sendo as contagens bacterianas acima de  $10^5$ /mL. Ele sente dificuldade ao urinar, inclusive para iniciar e parar o jato urinário. Há 1 semana, o paciente novamente desenvolveu ardor à micção. A análise da urina indica pH de 6,5 e gravidade específica de 1,020. Não há sangue nem proteína na urina. Os resultados dos testes para esterase leucocitária e nitrato são positivos. O exame microscópico da urina aponta numerosos leucócitos e alguns cilindros leucocitários. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Infecção por *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (B) Hiperplasia nodular da próstata
- ☐ (C) Fimose
- ☐ (D) Epispádia
- ☐ (E) Adenocarcinoma da próstata
- ☐ (F) Refluxo vesicoureteral

**3** Um homem de 35 anos de idade tem observado aumento bilateral das mamas há 6 meses. No exame físico, ambas as mamas estão aumentadas e sem massas. O testículo direito é 1,5 vez maior que o esquerdo; ambos são firmes e redondos. O estrogênio no soro está aumentado. A ultrassonografia revela a presença de massa circunscrita de 2 cm no corpo do testículo direito e se realiza uma orquiectomia à direita. A massa tem superfície de corte macroscópica de coloração castanha e aparência uniforme. Ao exame microscópico, as células são grandes e redondas com citoplasma eosinofílico granular com cristaloides de Reinke em forma de bastões. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Coriocarcinoma
- ☐ (B) Carcinoma embrionário
- ☐ (C) Gonadoblastoma
- ☐ (D) Tumor de células de Leydig
- ☐ (E) Seminoma
- ☐ (F) Teratoma
- ☐ (G) Tumor do saco vitelino

**4** Um homem de 23 anos de idade, sexualmente ativo, vem sendo tratado de infecção por *Neisseria gonorrhoeae* várias vezes há 5 anos. Agora ele vem se consultar com o médico em razão do aumento do número e do tamanho de lesões verrucosas que aumentam lentamente na genitália externa há 1 ano. No exame físico, há múltiplas excrescências papila-

res não ulceradas e sésseis com 1 a 3 mm na superfície interna do prepúcio peniano. Essas lesões são retiradas, mas, 2 anos depois, aparecem lesões semelhantes. Qual das seguintes afecções mais provavelmente predispõe o desenvolvimento dessas lesões recorrentes?

- ☐ (A) Infecção por *Candida albicans*
- ☐ (B) Circuncisão
- ☐ (C) Infecção pelo papilomavírus humano
- ☐ (D) Infecção por *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (E) Parafimose
- ☐ (F) Fimose

**5** Um homem de 55 anos de idade tem disúria, aumento da frequência e urgência urinária há 6 meses. Algumas vezes, experimentou lombalgia leve. No exame físico, ele está afebril. Não há dor à palpação do ângulo costovertebral. Sente-se a próstata com tamanho normal; não há nódulos palpáveis. Os estudos laboratoriais mostram que as secreções prostáticas expressas contêm 30 leucócitos por campo de grande aumento. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Hiperplasia benigna da próstata
- ☐ (B) Prostatite bacteriana aguda
- ☐ (C) Prostatite sifilítica
- ☐ (D) Prostatite abacteriana crônica
- ☐ (E) Adenocarcinoma de próstata metastático

**6** Um homem de 32 anos de idade observou uma sensação de peso no escroto que vem aumentando há 10 meses. No exame físico, o testículo esquerdo tem três vezes o tamanho do direito e é firme à palpação. A ultrassonografia revela a presença de massa sólida de 6 cm no corpo do testículo esquerdo. As análises laboratoriais incluem nível elevado de  $\alpha$ -fetoproteína. Qual dos seguintes componentes celulares tem a maior probabilidade de estar presente nessa massa?

- ☐ (A) Células do saco vitelino
- ☐ (B) Células de Leydig
- ☐ (C) Células de seminoma
- ☐ (D) Citotrofoblastos
- ☐ (E) Células de carcinoma embrionário
- ☐ (F) Linfoblastos

**7** Um homem de 25 anos de idade tem sentido ocasionalmente dor no escroto há 3 meses. No exame físico, o testículo direito é mais doloroso que o esquerdo, mas não parece estar notavelmente aumentado de volume. A ultrassonografia revela a presença de massa de 1,5 cm. Realiza-se orquiectomia direita, e o exame macroscópico exibe massa hemorrágica e de consistência diminuída. Faz-se dissecação de linfonodos retroperitoneais. Nos cortes dos linfonodos, observa-se neoplasia com necrose e hemorragia extensa macroscópica. O exame microscópico mostra que as áreas de tumor viável são compostas de células cuboides entremeadas a grandes células sinciciais eosinofílicas contendo múltiplos núcleos escuros pleomórficos. A coloração imuno-histoquímica do tumor tem maior probabilidade de apresentar qual dos seguintes componentes antigênicos nas células sinciciais?

- ☐ (A) Gonadotrofina coriônica humana
- ☐ (B)  $\alpha$ -fetoproteína
- ☐ (C) Vimentina
- ☐ (D) CD20
- ☐ (E) Testosterona
- ☐ (F) Antígeno carcinoembrionário
- ☐ (G) CA-125

**8** Um homem de 70 anos de idade, previamente saudável, vem ao médico para realizar um *check-up* de rotina. À palpação, a próstata tem tamanho normal. As análises laboratoriais apontam um nível de antígeno específico da próstata (PSA) de 17 ng/mL, ou seja, duas vezes o valor encontrado no ano anterior. A análise da urina de rotina não apresenta anormalidades. Qual dos seguintes achados histológicos da amostra de biópsia de próstata subsequente tem maior probabilidade de ser responsável pelas condições atuais do paciente?

- ☐ (A) Prostatite aguda
- ☐ (B) Adenocarcinoma
- ☐ (C) Prostatite abacteriana crônica
- ☐ (D) Hiperplasia nodular
- ☐ (E) Neoplasia intraepitelial prostática

**9** Um homem de 35 anos de idade e sua mulher de 33 não têm filhos. Eles vêm tentando a gravidez há 12 anos e agora passam por uma investigação de infertilidade. No exame físico, eles não têm achados notáveis. As análises laboratoriais apontam que o homem tem uma contagem de espermatozoides na faixa normal baixa. Ao exame microscópico do líquido seminal, o esperma tem um aspecto morfológico normal. Faz-se uma biópsia testicular. A amostra da biópsia revela atrofia focal dos túbulos seminíferos, mas o restante dos túbulos apresenta espermatogênese ativa. Qual dos seguintes transtornos é a causa mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Infecção pelo vírus da caxumba
- ☐ (B) Criptorquidia
- ☐ (C) Hidrocele
- ☐ (D) Síndrome de Klinefelter
- ☐ (E) Quimioterapia prévia



**10** Um homem de 25 anos de idade previamente saudável subitamente desenvolve dor intensa no escroto. A dor continua sem cessar por 6 horas e ele é levado ao setor de emergência. No exame físico, ele está afebril. Há dor à palpação de um testículo direito discretamente aumentado, mas não há outros achados notáveis. O aspecto macroscópico do testículo direito é exibido na figura. Qual das seguintes afecções mais provavelmente é a causa dos achados?

- ☐ (A) Tuberculose disseminada
- ☐ (B) Tumor invasivo de células germinativas
- ☐ (C) Linfedema
- ☐ (D) Obstrução do fluxo sanguíneo
- ☐ (E) Vasectomia prévia



**11** A mãe de um menino de 2 anos de idade nota que ele tem aumento assimétrico do escroto há 6 meses. No exame físico, há massa de 2,5 cm bem delimitada no testículo esquerdo. Realiza-se orquiectomia esquerda, e o exame histológico dessa massa revela camadas de células e glândulas mal definidas, compostas de células cubóides, algumas das quais contêm glóbulos hialinos eosinofílicos. Também são observados microcistos e estruturas glomeruloides primitivas. A coloração imuno-histoquímica mostra  $\alpha$ -fetoproteína no citoplasma das células neoplásicas. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Coriocarcinoma
- ☐ (B) Seminoma
- ☐ (C) Tumor do saco vitelino
- ☐ (D) Teratoma
- ☐ (E) Tumor de células de Leydig

**12** Um adolescente de 19 anos de idade vai ao médico se queixando de dor e irritação locais com piora progressiva e micção difícil há 3 anos. Ele se tornou sexualmente ativo no ano anterior e descreve suas ereções como dolorosas. O exame físico mostra que ele não é circuncidado. O prepúcio não pode ser retraído facilmente sobre a glândula do pênis. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Epispádias
- ☐ (B) Papulose bowenoide
- ☐ (C) Fimose
- ☐ (D) Candidíase genital
- ☐ (E) Parafimose

**13** Um adolescente de 19 anos de idade vai ao médico para realizar um *check-up* de rotina. No exame físico, não há testículo palpável no escroto. O paciente é saudável, não tem doenças importantes e sua função sexual é normal. Ao orientar esse paciente, qual das seguintes afirmações referentes à sua condição seria a mais apropriada?

- ☐ (A) Você não poderá ser pai
- ☐ (B) Você tem um risco maior de desenvolver um tumor testicular
- ☐ (C) Esse é um achado comum em mais da metade dos homens
- ☐ (D) Isso é consequência de infecção por caxumba na infância
- ☐ (E) Esse é um transtorno hereditário



**14** Um homem de 29 anos de idade se queixa de vaga sensação de peso no escroto, mas sem aumento da dor, há 5 me-

ses. De modo geral, ele é saudável. O exame físico revela que o testículo direito é um pouco maior que o esquerdo. A ultrassonografia evidencia a presença de massa sólida e circunscrita com 1,5 cm no corpo do testículo direito. O aspecto macroscópico representativo da massa é exibido na figura. Faz-se uma biópsia, e o exame microscópico da massa mostra ninhos de células uniformes com bordas celulares distintas, citoplasma rico em glicogênio e núcleos redondos com nucléolos proeminentes. Há agregados de linfócitos entre esses ninhos de células. Qual dos seguintes aspectos é mais característico de tal lesão?

- ☐ (A) Excelente resposta à radioterapia
- ☐ (B) Probabilidade de metástases extensas cedo na evolução da doença
- ☐ (C) Elevação dos níveis de gonadotrofina coriônica humana no soro
- ☐ (D) Elevação dos níveis de  $\alpha$ -fetoproteína no soro
- ☐ (E) Elevação dos níveis de testosterona no soro
- ☐ (F) Associação com cariótipo 46,X(fra)Y
- ☐ (G) Associação com cariótipo 46,XXY

**15** Um menino de 5 anos tem história de infecções recorrentes do trato urinário. As uroculturas têm mostrado crescimento de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e enterococos. O exame físico aponta, então, uma abertura anormal em constrição da uretra na face ventral do pênis, a cerca de 1,5 cm da extremidade da glândula do pênis. Também há um testículo criptorquídico à direita e uma hérnia inguinal à esquerda. Que termo melhor descreve a anormalidade peniana da criança?

- ☐ (A) Hipospádia
- ☐ (B) Fimose
- ☐ (C) Balanite
- ☐ (D) Epispádia
- ☐ (E) Doença de Bowen

**16** Um homem de 46 anos de idade com história de diabetes melito controlado vai ao médico porque tem apresentado lesões acentuadamente pruriginosas, erosivas e dolorosas na glândula do pênis, escroto e regiões inguinais da pele há 2 meses. O exame físico detecta ulcerações eritematosas irregulares e rasas de 1 a 4 cm. Raspados das lesões são examinados ao microscópio. Qual dos seguintes achados microscópicos dos raspados é o mais provável de ser relatado?

- ☐ (A) Ovos e excremento de *Sarcoptes scabiei*
- ☐ (B) Células em brotamento com pseudo-hifas
- ☐ (C) Células atípicas com núcleos hipercromáticos
- ☐ (D) Células volumosas com inclusões intranucleares
- ☐ (E) Espiroquetas sob exame em campo escuro

**17** Um ensaio clínico de dois agentes farmacológicos compara um agente que inibe a  $5\alpha$ -redutase e diminui a síntese de di-hidrotestosterona (DHT) na próstata com outro agente que atua como receptor  $\alpha_1$ -adrenérgico. Os pacientes têm entre 40 e 80 anos de idade. O estudo determinará se os sintomas de câncer de próstata são abrandados nos indivíduos que fazem uso de tais fármacos. Qual das seguintes doenças da próstata tem maior probabilidade de se beneficiar de um ou ambos os fármacos?

- ☐ (A) Prostatite aguda
- ☐ (B) Adenocarcinoma
- ☐ (C) Leiomioma
- ☐ (D) Prostatite crônica
- ☐ (E) Hiperplasia nodular

**18** Um homem de 33 anos de idade observou aumento assimétrico do escroto, o que se iniciou há 4 meses. No exame físico, o testículo direito tem duas vezes seu tamanho normal e apresenta aumento da dor à palpação. O testículo direito é removido. O epidídimo e a parte superior do testículo direito têm inflamação granulomatosa extensa com células epitelioides, células gigantes de Langhans e necrose caseosa. Qual das seguintes é a causa mais provável de tais achados?

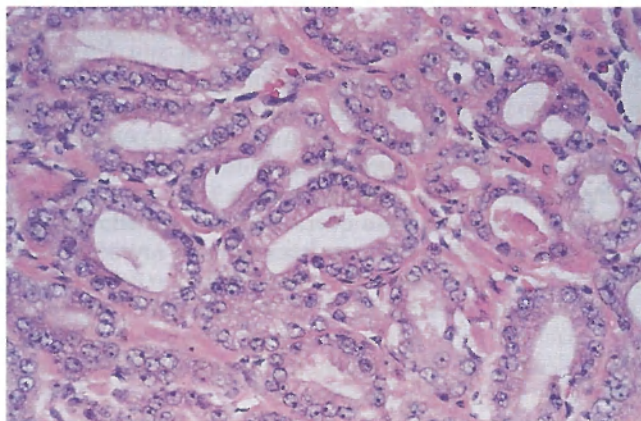
- ☐ (A) Caxumba
- ☐ (B) Sífilis
- ☐ (C) Tuberculose
- ☐ (D) Gonorreia
- ☐ (E) Sarcoidose

**19** Um homem de 48 anos de idade notou uma área hiperemiada no pênis há 3 meses. Não há intercurso sexual há mais de 1 mês. No exame físico, foi detectada uma área eritematosa em placa solitária de 0,8 cm na parte distal do corpo do pênis. A cultura microbiológica de rotina da lesão com esfregaço corado por Gram mostra flora de pele normal. O exame microscópico da amostra de biópsia da lesão revela displasia, envolvendo a espessura completa do epitélio. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Sífilis primária
- ☐ (B) Balanite
- ☐ (C) Cancro mole
- ☐ (D) Doença de Bowen
- ☐ (E) Condiloma acuminado

**20** Um homem de 85 anos de idade vai ao médico porque tem apresentado hesitação urinária e nictúria há um ano. Ele reclama de uma dor nas costas que vem aumentando nos últimos 6 meses. Ao toque retal, a próstata está endurecida e irregular. A cintilografia óssea revela aumento das áreas de captação nas vértebras torácicas e lombares. As análises laboratoriais indicam nível de fosfatase alcalina de 300 U/L, fosfatase ácida prostática sérica de 8 ng/mL e nível de antígeno específico da próstata (PSA) de 72 ng/mL. A concentração de ureia no sangue é de 44 mg/dL, e o nível de creatinina sérica é de 3,8 mg/dL. São solicitadas amostras de biópsia transretal de todos os lobos da próstata. O exame microscópico aponta que mais de 90% do tecido tem um padrão de cordões e camadas de células com núcleos pleomórficos hiper cromáticos, núcleos proeminentes e citoplasma escasso. Qual das seguintes é a melhor classificação para a doença desse paciente?

	Estágio	Grau Gleason
<input type="checkbox"/> (A)	A1	1, 1
<input type="checkbox"/> (B)	A2	1, 2
<input type="checkbox"/> (C)	B1	2, 3
<input type="checkbox"/> (D)	B2	3, 3
<input type="checkbox"/> (E)	C1	3, 4
<input type="checkbox"/> (F)	C2	4, 4
<input type="checkbox"/> (G)	D1	4, 5
<input type="checkbox"/> (H)	D2	5, 5



Cortesia de Dr. Kyle Molberg, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX.

**21** Um homem de 45 anos de idade vai ao médico realizar um *check-up* de rotina. No exame físico, não há nada digno de nota. Os achados laboratoriais incluem creatinina no sangue de 1,1 mg/dL; ureia de 17 mg/dL; glicemia de 76 mg/dL; fosfatase alcalina de 89 U/L; e antígeno específico da próstata (PSA) de 8 ng/mL. São realizadas biópsias da próstata, e a figura exibe o aspecto microscópico em grande aumento da amostra de biópsia. Qual dos seguintes é o fator de risco mais provável para a doença desse paciente?

- ☐ (A) Hipermetilação epigenética do gene *GSTP1*
- ☐ (B) Infecções bacterianas recorrentes do trato urinário
- ☐ (C) Exposição a compostos de naftilamina
- ☐ (D) Tabagismo
- ☐ (E) Hiperprodução de di-hidrotestosterona

**22** Um homem de 59 anos de idade observa aumento gradual do escroto ao longo de 1 ano. O crescimento não é doloroso, mas produz uma sensação de peso. Não tem problemas com a função sexual. O exame físico não mostra lesões da pele escrotal subjacente nem massas óbvias, mas o escroto está aumentado de volume, de consistência diminuída e depressível bilateralmente. O teste da transluminação tem resultado positivo. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Varicocele
- ☐ (B) Elefantíase
- ☐ (C) Orquite
- ☐ (D) Seminoma
- ☐ (E) Hidrocele

**23** Um homem de 72 anos de idade, com a saúde boa de modo geral, vem apresentando dificuldade cada vez maior para urinar há 10 anos. Agora tem de se levantar várias vezes à noite em razão de uma sensação de urgência, mas, a cada vez, o volume urinário não é grande. Tem dificuldade para iniciar e parar a micção. No exame físico, a próstata está aumentada duas vezes com relação ao tamanho normal, mas não é dolorosa à palpação. Um ano antes, o nível de seu antígeno específico da próstata (PSA) era de 6 ng/mL, e, quando repetido o teste, o nível é o mesmo. Qual dos seguintes medicamentos tem a maior probabilidade de ser eficaz no tratamento desse homem?

- ☐ (A) Estrogênio (hormônio)
- ☐ (B) Finasterida (inibidor da 5 $\alpha$ -redutase)
- ☐ (C) Mitoxantrona (agente de quimioterapia)
- ☐ (D) Nitrofurantoína (antimicrobiano)
- ☐ (E) Prednisona (corticosteroide)



**24** Há 9 meses, um homem de 30 anos de idade vem notando aumento do peso e do volume do escroto. No exame físico, o testículo esquerdo tem aumento do volume e está firme, mas não há outros achados dignos de nota. A ultrassonografia revela massa sólida de 5 cm no corpo do testículo esquerdo. Realiza-se orquiectomia do testículo esquerdo. O exame microscópico da massa aponta áreas de cartilagem madura, epitélio escamoso queratinizado e epitélio glandular do colo. As análises laboratoriais incluem níveis elevados de gonadotrofina coriônica humana (hCG) e  $\alpha$ -fetoproteína (AFP) no soro. Apesar das células no tumor, o cirurgião diz que o paciente provavelmente tem um tumor testicular maligno. A conclusão do cirurgião tem maior probabilidade de se basear em qual dos seguintes fatores?

- ☐ (A) Tamanho do tumor
- ☐ (B) Idade do paciente
- ☐ (C) Presença de epitélio glandular do cólon
- ☐ (D) Elevação dos níveis de hCG e de AFP
- ☐ (E) Localização da massa no testículo esquerdo

**25** Um homem de 71 anos de idade, saudável no momento, faz uma consulta médica para realizar *checkup* porque está preocupado com seus antecedentes familiares de câncer de próstata. O exame físico não indica anormalidades. Em razão da idade do paciente e de seus antecedentes familiares, dosase imediatamente o nível do antígeno específico da próstata (PSA), e este é de 5 ng/mL. Seis meses depois, o nível do PSA é de 6 ng/mL. Um urologista pede uma biópsia transretal, e o exame microscópico mostra áreas multifocais de neoplasia intraepitelial prostática e de hiperplasia glandular. Com base em tais achados, qual é a conduta mais apropriada para esse paciente?

- ☐ (A) Antibioticoterapia
- ☐ (B) Monitoração dos níveis do PSA
- ☐ (C) Quimioterapia com múltiplos agentes
- ☐ (D) Radioterapia
- ☐ (E) Prostatectomia radical
- ☐ (F) Ressecção transuretral da próstata

## RESPOSTAS

**1 (B)** Embora possa ocorrer uma elevação modesta da gonadotrofina coriônica humana (hCG) quando um seminoma contém células gigantes sinciciais, jamais há elevação significativa da  $\alpha$ -fetoproteína (AFP) com seminomas puros. Os níveis elevados de AFP e de hCG efetivamente excluem o diagnóstico de um seminoma puro e indicam a presença de um tumor não seminomatoso do tipo misto. A mais comum das formas de neoplasia testicular combina múltiplos elementos; o termo *teratocarcinoma* algumas vezes é usado para descrever tumores com elementos de teratoma, carcinoma embrionário e tumor do saco vitelino. O elemento do saco vitelino explica o alto nível de AFP. Os tumores mistos podem incluir seminoma. Os tumores de células de Leydig são tumores sem células germinativas derivados das células intersticiais (Leydig); podem elaborar andrógenos. Os coriocarcinomas secretam altos níveis de hCG, mas não AFP. É raro que um tumor metastatize para o testículo; esse paciente pertence a uma faixa etária em que um câncer primário do testículo deve ser considerado quando está presente massa testicular. Os linfomas podem envolver o testículo, geralmente quando há envolvimento sistêmico por uma lesão de alto grau. Os linfomas não elaboram hormônios.

BP7 661-664 PB8 752-757 BPD7 1086-1087, 1091  
BPD8 1000

**2 (B)** Das doenças citadas, a hiperplasia nodular da próstata é a mais comum nos homens idosos. Quando causa obstrução da uretra prostática, pode predispor a infecções bacterianas. A gonorreia tem maior probabilidade de ser encontrada em homens mais jovens e mais ativos sexualmente, e a obstrução não é uma característica importante. A fimose pode ocorrer em homens não circuncidados. Pode ser congênita ou adquirida por inflamação, geralmente em faixa etária muito nova. A epispádia é uma afecção congênita, observada ao nascimento. Os adenocarcinomas prostáticos têm menor probabilidade de causar hiperplasia de causar sintomas obstrutivos. O refluxo vesicoureteral tem maior probabilidade de estar presente em faixa etária mais nova e não é responsável pelos sintomas obstrutivos que o paciente tem ao urinar.

BP7 665-666 PB8 758-760 BPD7 1094-1096  
BPD8 1002-1004

**3 (D)** O paciente apresenta tumor de células de Leydig do testículo. Esses tumores são mais frequentemente massas benignas pequenas que podem passar despercebidas. Alguns pacientes são acometidos de ginecomastia, entretanto, causada por produção hormonal androgênica ou estrogênica (ou por ambas) pelo tumor. A maioria dos pacientes está na faixa dos adultos jovens à meia-idade; pode ocorrer precocidade sexual nos poucos meninos que apresentam tais tumores. Os coriocarcinomas são massas moles e hemorrágicas macroscopicamente que têm grandes células bizarras de sinciotrofoblasto e citotrofoblasto e são agressivos. Os carcinomas embrionários são grandes tumores agressivos que têm aspecto microscópico variegado e células primitivas com grandes núcleos hipercromáticos. Os gonadoblastomas são tumores testiculares raros que se originam na situação de disgenesia gonadal. Um seminoma puro pode ser uniformemente de coloração castanha na superfície de corte, mas frequentemente tem um estroma linfóide, e provavelmente não secreta andrógenos ou estrogênios. Os teratomas puros são raros e contêm elementos das três camadas germinativas. Os tumores do saco vitelino têm células que se organizam em seios endodérmicos primitivos (corpos de Schiller-Duval).

PB8 752, 758 BPD7 1092 BPD8 990-991

**4 (C)** As lesões do paciente são características do condiloma acuminado, que é típico da infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Um condiloma acuminado é uma proliferação epitelial escamosa recorrente benigna da infecção pelo HPV, uma das muitas doenças sexualmente transmitidas que pode ocorrer em indivíduos sexualmente ativos. A coilocitose é particularmente característica da infecção pelo HPV. A candidíase pode se associar a uma inflamação, como a balanopostite, mas não aos condilomas. A infecção gonocócica recorrente indica que o paciente é sexualmente ativo e tem risco de infecções adicionais, mas não é a causa dos condilomas. A infecção gonocócica causa lesões supurativas, nas quais pode haver necrose liquefativa e um exsudato neutrofílico ou infiltrados inflamatórios mistos com cancroide. A circuncisão, em geral, reduz os riscos de infecção. A fimose é um prepúcio não retrátil, e a parafimose se refere à retração forçada do prepúcio, o que produz dor e obstrução urinária.

BP7 677 PB8 772-773 BPD7 1080  
BPD8 990-991

**5 (D)** O paciente tem mais de 10 leucócitos por campo de grande aumento, indicando prostatite. A prostatite abacteriana crônica é a mais comum das formas do transtorno. Os pacientes normalmente não têm história de infecções recorrentes do trato urinário. A hiperplasia nodular prostática, em si, não é um processo inflamatório. Os pacientes com prostatite bacteriana aguda, mais frequentemente decorrente de infecção por *Escherichia coli*, apresentam febre, calafrios e disúria; ao exame retal, a próstata é muito dolorosa à palpação. A sífilis é uma doença da genitália externa, embora o testículo possa ser afetado. Os carcinomas de próstata, em geral, não têm quantidade significativa de inflamação aguda, e as metástases associam-se mais frequentemente à dor; a maioria das afecções prostáticas que causam disúria é benigna.

BP7 664-665 PB8 757-758 BPD7 1093-1094  
BPD8 1001-1002

**6 (A)** A  $\alpha$ -fetoproteína (AFP) é um produto das células do saco vitelino que podem ser demonstradas por testes imuno-histoquímicos. Os tumores puros do saco vitelino são raros nos adultos, mas os componentes do saco vitelino são comuns nos tumores não seminomatosos mistos. As células de Leydig produzem andrôgenos. Os seminomas puros não originam AFP. Os citotrofoblastos não geram um marcador sérico, mas podem estar presentes em um coriocarcinoma, juntamente com sinciciotrofoblastos, que produzem gonadotrofina coriônica humana. As células do carcinoma embrionário, em si, não geram nenhum marcador específico. As células do carcinoma embrionário são comuns nos tumores não seminomatosos, contudo, e costumam misturar-se a outros tipos de células. Os linfoblastos podem ser observados nos linfomas não Hodgkin de alto grau, que não produzem hormônios.

BP7 661-664 PB8 752-757 BPD7 1088, 1091  
BPD8 997-998

**7 (A)** Esse paciente apresenta um coriocarcinoma, o mais agressivo carcinoma testicular. Costuma metastatizar amplamente. As células sinciciais primitivas simulam o sinciciotrofoblasto do tecido placentário e se coram para gonadotrofina coriônica humana. A  $\alpha$ -fetoproteína é um marcador mais provavelmente encontrado em tumores mistos com um componente do saco vitelino. A vimentina é mais provavelmente observada em sarcomas, que são raros na região testicular. O CD20 é um marcador linfóide para linfócitos B. A testosterona é encontrada nas células de Leydig. O antígeno carcinoembrionário (CEA) é encontrado em várias neoplasias epiteliais, principalmente nos adenocarcinomas. O CA-125 é mais conhecido como marcador de tumores malignos epiteliais do ovário.

BP7 661-664 PB8 752-757 BPD7 1088-1089, 1092  
BPD8 998

**8 (B)** O nível do antígeno específico da próstata (PSA) está significativamente elevado nesse paciente. O aumento ao longo do tempo tem maior probabilidade de ser indicativo de carcinoma. Em geral, os carcinomas de próstata são adenocarcinomas que formam pequenas glândulas em uma disposição na qual ficam voltadas para lados opostos. Muitos adenocarcinomas da próstata não produzem sintomas obstrutivos e podem não ser palpáveis ao toque retal. A inflamação e a hiperplasia nodular podem elevar o nível do PSA, embora não a um nível alto e que aumente significativamente ao longo do tempo. A neoplasia intraepitelial prostática, embora uma antecessora do adenocarcinoma, provavelmente não aumenta o PSA significativamente ao longo do tempo.

BP7 667-669 PB8 760-763 BPD7 1100-1102  
BPD8 1009-1010

**9 (A)** A caxumba é uma infecção infantil comum que pode produzir parotidite. Os adultos que têm essa infecção mais frequente-

mente desenvolvem orquite. Esta geralmente não é intensa, e seu envolvimento do testículo é focal; a infertilidade não é um resultado comum. A criptorquidia decorre da falta de descida do testículo para o escroto normalmente; o testículo posicionado anormalmente se torna totalmente atrofico. Uma hidrocele é uma coleção de líquido fora do corpo do testículo e que não interfere com a espermatogênese. A síndrome de Klinefelter e a terapia estrogênica podem causar atrofia tubular, embora generalizada em ambos os casos. A perda focal de túbulos seminíferos indica um processo inflamatório local. Muitos agentes de quimioterapia são particularmente prejudiciais para as células germinativas testiculares que proliferam rápida e continuamente, mas o efeito não seria focal dentro do parênquima testicular. Os pacientes que desejem gerar filhos podem querer armazenar esperma em um banco de esperma antes de serem submetidos à quimioterapia.

BP7 660 PB8 752 BPD7 1084 BPD8 994

**10 (D)** O aspecto acentuadamente hemorrágico resulta de torção testicular que obstrui o fluxo de saída venoso em um grau maior que a irrigação arterial. A ultrassonografia Doppler aponta redução ou ausência do fluxo vascular no testículo afetado. Um testículo anormalmente posicionado ou ancorado no escroto é um fator de risco para essa afecção. A tuberculose pode se propagar do pulmão pela corrente sanguínea, produzindo tuberculose miliar, observada como múltiplas lesões pálidas e do tamanho de sementes de painço (*millet*), mais frequentemente afetando o epidídimo. Os carcinomas testiculares não obstruem o fluxo sanguíneo. A infestação parasitária, normalmente a filariose, obstrui o fluxo da linfa, levando ao aumento gradual do escroto com espessamento da pele sobrejacente. Uma vasectomia prévia pode levar a um pequeno vazamento de líquido e espermatozoides, produzindo um granuloma de esperma localizado.

BPD7 1085 BPD8 995

**11 (C)** Os tumores do saco vitelino são geralmente detectados em meninos com idade inferior a 3 anos. As estruturas glomeruloides primitivas são conhecidas como corpos de Schiller-Duval. Os coriocarcinomas contêm grandes células sinciciotrofoblásticas hiper cromáticas. Os seminomas têm camadas e ninhos de células semelhantes a células germinativas primitivas, muitas vezes com um estroma linfóide interposto. Os teratomas contêm elementos de cartilagem madura, osso ou outras estruturas endodérmicas, mesodérmicas ou ectodérmicas. Os carcinomas embrionários com células do saco vitelino contêm  $\alpha$ -fetoproteína, mas são observados em adultos. São compostos de cordões e camadas de células primitivas. Os tumores de células de Leydig podem produzir andrôgenos ou estrogênios, ou ambos.

BP7 661-664 PB8 752-757 BPD7 1088-1089  
BPD8 997-998

**12 (C)** A fimose pode ser congênita, porém é mais frequentemente consequência de múltiplos episódios de balanite (inflamação da glândula do pênis ou do prepúcio). A balanite leva a cicatrizes que impedem a retração do prepúcio. A retração forçada pode resultar em comprometimento vascular, com aumento da reação inflamatória e do edema (parafimose). A epispádia é uma afecção congênita, na qual a uretra peniana se abre na superfície dorsal do pênis. A papulose bowenóide é uma lesão pré-maligna do corpo do pênis, decorrente de infecção viral. A candidíase tem maior probabilidade de produzir ulcerações rasas que são intensamente pruriginosas.

BP7 658 PB8 750 BPD7 1039-1060 BPD8 990

**13 (B)** Esse paciente tem criptorquidia, que resulta da falta de descida do testículo da cavidade abdominal para o escroto durante o desenvolvimento fetal. Um ou ambos os testículos podem ser



afetados. Associa-se a um aumento do risco de câncer testicular. Um testículo que não desceu finalmente atrofia durante a infância. A criptorquidia unilateral geralmente não leva à infertilidade, mas pode se associar à atrofia do testículo não descido contralateral. A infecção por caxumba tende a produzir atrofia testicular focal, geralmente sem infertilidade. A criptorquidia isolada é um defeito do desenvolvimento geralmente esporádico e não é herdado na linhagem germinativa.

BP7 659-660 PB8 751-752 BPD7 1082-1083  
BPD8 984-992

**14 (A)** Essa é a mais comum das formas de tumor “puro” de células germinativas testiculares que pode estar confinado ao testículo (estágio I). O prognóstico é bom na maioria dos casos, mesmo com metástases, porque os seminomas são radiosensíveis. Os níveis de gonadotrofina coriônica humana (hCG) podem estar discretamente elevados em cerca de 15% dos pacientes com seminoma. Níveis elevados de hCG sugerem um componente de células sinciciais; níveis muito altos remetem a coriocarcinoma. Os níveis de  $\alpha$ -fetoproteína se elevam nos tumores testiculares com um componente do saco vitelino, e muitos tumores com um componente de células embrionárias também contêm células do saco vitelino. A síndrome do X frágil se associa a um retardo mental. Os testículos aumentam bilateralmente. A síndrome de Klinefelter se relaciona com a diminuição do tamanho testicular e a redução da fertilidade.

BP7 661-664 PB8 752-757 BPD7 1085-1087  
BPD8 996-997

**15 (A)** A hipospádia é uma afecção congênita observada em cerca de 1 em 300 lactentes. A hérnia inguinal e a criptorquidia são anormalidades que podem acompanhar essa afecção. A fimose é uma constrição que impede a retração do prepúcio. Pode ser congênita, porém mais provavelmente decorre da inflamação do prepúcio do pênis (p. ex., balanite, uma forma de inflamação local da glândula do pênis). A epispádia é uma afecção congênita, na qual a uretra se abre na face dorsal do pênis. A doença de Bowen, que é um carcinoma de células escamosas *in situ* do pênis, ocorre em adultos.

BP7 658 PB8 749-750 BPD7 1079 BPD8 990

**16 (B)** A candidíase genital pode ocorrer em indivíduos sem doenças subjacentes, porém é muitíssimo mais comum em indivíduo com diabetes melito. As condições quentes e úmidas desses locais favorecem o crescimento de fungos. Os ácaros da escabiose têm maior probabilidade de serem encontrados em escavações lineares na epiderme, as quais são raspadas das extremidades. As neoplasias podem ulcerar, mas tais lesões têm pouca probabilidade de serem rasas ou múltiplas sem massa presente. As inclusões intranucleares sugerem uma infecção viral; entretanto, o diabetes não é um fator de risco para infecções virais genitais. Essas lesões são grandes e numerosas demais para ser cânceres sifilíticos.

BP7 658 PB8 750 BPD7 1080 BPD8 990

**17 (E)** Os andrógenos são os principais estímulos hormonais da proliferação glandular e do estroma, resultando em hiperplasia nodular prostática. Embora a produção de testosterona diminua com a idade, a hiperplasia prostática aumenta, provavelmente em razão de uma elevação da expressão dos receptores hormonais que intensificam o efeito de qualquer di-hidrotestosterona que esteja presente. Os inibidores da 5 $\alpha$ -redutase, como a finasterida, diminuem o volume prostático, especificamente o componente glandular, levando a um aumento do fluxo urinário. Os bloqueadores dos receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, como a tansulosina, causam relaxamento do músculo liso no colo vesical e na próstata, o que alivia os sintomas e melhora o fluxo urinário imediatamente. As demais

afecções citadas não são passíveis de terapia com esses medicamentos.

BP7 665-666 PB8 758-760 BPD7 1094  
BPD8 1002-1003

**18 (C)** A tuberculose é uma infecção incomum nos testículos, mas pode ocorrer com a doença disseminada. A infecção normalmente se inicia no epidídimo e se propaga para o corpo do testículo. A caxumba produz orquite focal com inflamação mínima, a qual se resolve com fibrose focal. A sífilis envolve o corpo do testículo e pode haver inflamação gomosa com neutrófilos, necrose e algumas células mononucleares. As infecções gonocócicas produzem inflamação aguda. A sarcoidose produz granulomas não caseosos, que provavelmente não são encontrados no testículo.

BP7 660 PB8 752 BPD7 1084 BPD8 994

**19 (D)** A doença de Bowen é uma forma de carcinoma de células escamosas *in situ*. De modo semelhante ao carcinoma *in situ* de outros locais, há uma história natural de progressão para câncer invasivo se não for tratado. Pouca higiene e infecção pelo papilomavírus humano (principalmente os tipos 16 e 18) são fatores que favorecem o desenvolvimento de displasias e de câncer dos epitélios genitais. A sífilis é uma doença sexualmente transmitida que produz um cancro duro, o qual se fecha em questão de semanas. A balanite é uma afecção inflamatória sem displasia. Pode ser observado um cancro mole com infecções pelo *Haemophilus ducreyi*. Os condilomas são lesões elevadas e esbranquiçadas.

BP7 658 PB8 750-751 BPD7 1080-1081  
BPD8 991-992

**20 (H)** A presença de um nódulo irregular, juntamente com o nível do antígeno específico da próstata (PSA) extremamente alto, aponta mais claramente para carcinoma de próstata. Podem ocorrer elevações modestas da concentração do PSA na hiperplasia nodular da próstata e na prostatite. Os sintomas de obstrução urinária são mais proeminentes na hiperplasia nodular porque os nódulos estão na região periuretral, mas esse sinal é insuficiente para distinguir câncer de hiperplasia. De modo semelhante, a insuficiência renal por obstrução ou infiltração é mais comum com hiperplasia nodular, mas pode ocorrer também com câncer. Os níveis de fosfatase alcalina são elevados quando o carcinoma de próstata dá origem a metástases osteoblásticas. Embora os esquemas de estadiamento e graduação para doença maligna pareçam amedrontar, eles são aplicados intuitivamente. O estágio mais baixo é o menor tumor e o mais localizado; os estágios mais altos representam tumores maiores ou propagação da doença dentro ou fora do local primário no órgão. Os esquemas de graduação também se iniciam com o tumor no estágio mais baixo e mais diferenciado, conforme observado ao microscópio. Tumores com graus mais altos têm células de aspecto cada vez mais anormal e estruturas tão pouco diferenciadas, que dificilmente lembram o local de origem. Nesse caso, o câncer de próstata tem o grau mais alto (não tem estruturas glandulares) e o estágio mais alto (metastatizou para a coluna).

BP7 667-669 PB8 760-763 BPD7 1096-1102  
BPD8 1005-1008

**21 (A)** Ele apresenta adenocarcinoma da próstata com glândulas removidas intimamente (*back-to-back*) e nucléolos proeminentes. Alterações do gene *glutathione S-transferase (GSTP1)* permitem dano por carcinógenos. Outras anormalidades genéticas no câncer de próstata incluem variações das repetições CAG no gene do receptor androgênico, mutações *BRCA2* e translocação dos genes de transcrição da família *ETS*. Seu nível de antígeno específico da próstata (PSA) é duas vezes o limite superior da normalidade. Isso é preocupante, mas não é um indicativo absoluto de

câncer de próstata. Podem ocorrer níveis elevados de PSA com hiperplasia nodular ou prostatite. Um nível mais alto ou um nível que aumenta ao longo do tempo ou aumento do PSA livre é mais sugestivo de carcinoma. Infecções recorrentes do trato urinário e hidronefrose são complicações de obstrução mais comumente decorrentes de hiperplasia nodular da próstata. Compostos com naftilamina estão ligados a carcinomas uroteliais. O tabagismo se associa a muitos cânceres, inclusive carcinoma urotelial e carcinoma de células renais. O aumento da produção de di-hidrotestosterona por células normais do estroma impulsiona a hiperplasia nodular.

BP7 667-669 PB8 760-763 BPD7 1101  
BPD8 1009-1010

**22 (E)** A hidrocele é uma das causas mais comuns de aumento do volume escrotal. Consiste em uma coleção de líquido no interior da túnica vaginal. A maioria dos casos é idiopática, embora alguns possam resultar de inflamação local. Uma varicocele é uma coleção de veias dilatadas (plexo pampiniforme) que pode produzir aumento do calor, o que inibe a espermatogênese. A elefantíase é uma complicação de infecções filariais parasitárias envolvendo os linfáticos inguinais. A orquite envolve o corpo do testículo sem aumento acentuado, mas com dor à palpação. Um seminoma, em geral, consiste em massa unilateral firme.

BP7 659 PB8 751 BPD7 1092 BPD8 1001

**23 (B)** O quadro clínico é típico da hiperplasia nodular da próstata e pode ocorrer discreta elevação do nível do PSA. Um nível de PSA que permaneça inalterado por 1 ano, como nesse caso, tem menor probabilidade de ser encontrado em um câncer de próstata. A finasterida é um inibidor da 5 $\alpha$ -redutase que diminui a formação de di-hidrotestosterona (DHT), que se liga aos receptores androgênicos no estroma da próstata e nas células epiteliais, impulsionando a proliferação com aumento de volume da próstata. No entanto, os bloqueadores  $\alpha$ 1-adrenérgicos, que diminuem o tônus da musculatura lisa, são um pouco mais efetivos em tratar hiperplasia nodular. A terapia estrogênica tem sido usada como terapia anti-hormonal em câncer de próstata. A mitoxantrona é

um agente de quimioterapia que, quando dado com prednisona, tem demonstrado eficácia em tratar cânceres de próstata avançados. A nitrofurantoína é um antimicrobiano muitas vezes usado para tratar infecções do trato urinário.

BP7 665-666 PB8 758-760 BPD7 1092-1096  
BPD8 1002-1004

**24 (D)** O tumor tem elementos de todas as três camadas germinativas e é um teratoma. É raro que os teratomas nos homens sejam completamente benignos. Um outro componente histológico mais comum é o carcinoma embrionário. Os níveis elevados de gonadotrofina coriônica humana e de  $\alpha$ -fetoproteína indicam que esse é um tumor misto com elementos de coriocarcinoma e de células do saco vitelino. O tamanho do tumor, a idade do paciente, a localização do tumor (p. ex., testículo direito, esquerdo ou criptorquídico) e a diferenciação do epitélio glandular não são marcadores de malignidade. Ao examinar mais cortes histológicos da massa, o patologista encontraria os elementos malignos.

BP7 661-664 PB8 752-757 BPD7 1089-1090  
BPD8 998-999

**25 (B)** A neoplasia intraepitelial prostática (NIP) é um precursor em potencial do adenocarcinoma de próstata. Em si, ela não justifica terapia porque somente um terço dos pacientes com diagnóstico de NIP desenvolve câncer invasivo em 10 anos. Inversamente, em cerca de 80% dos casos em que o câncer de próstata está presente, pode ser encontrada NIP no tecido em torno. A NIP geralmente não aumenta os níveis do PSA. Nesse caso, a elevação dos níveis do PSA provavelmente foi causada pela hiperplasia coexistente. Seguir o paciente dosando o PSA pode ajudar a determinar se houve desenvolvimento de um câncer. A antibioticoterapia é apropriada no tratamento de um processo infeccioso, não para a NIP. Radioterapia e quimioterapia ficam reservadas para doenças malignas, não para uma afecção pré-neoplásica. A ressecção cirúrgica da próstata é considerada quando se estabelece um diagnóstico de adenocarcinoma.

BP7 668 PB8 761 BPD7 1098 BPD8 1007



# O Trato Genital Feminino

BPD7 e BPD8 Capítulo 22: O Trato Genital Feminino

BP7 e PB8 Capítulo 19: Sistema Genital Feminino e Mama

**1** Uma mulher de 24 anos de idade apresenta início súbito de intensa dor abdominal baixa. O exame físico não aponta presença de massas, mas há intensa dor à palpação na fossa ilíaca direita. Um exame ginecológico não revela lesões do colo nem da vagina. São detectados ruídos hidroaéreos. A ultrassonografia abdominal exhibe aumento de volume focal de 4 cm da tuba direita em sua parte proximal. Um procedimento de dilatação e curetagem mostra apenas decídua da cavidade endometrial. Qual dos seguintes achados laboratoriais tem maior probabilidade de ser relatado para essa paciente?

- ☐ (A) Cultura cervical positiva para *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (B) Cariótipo 69, XXY no tecido decidual
- ☐ (C) Resultado positivo de teste de gravidez no sangue
- ☐ (D) Resultado positivo de teste sorológico para sífilis
- ☐ (E) Papanicolaou mostrando *Candida*

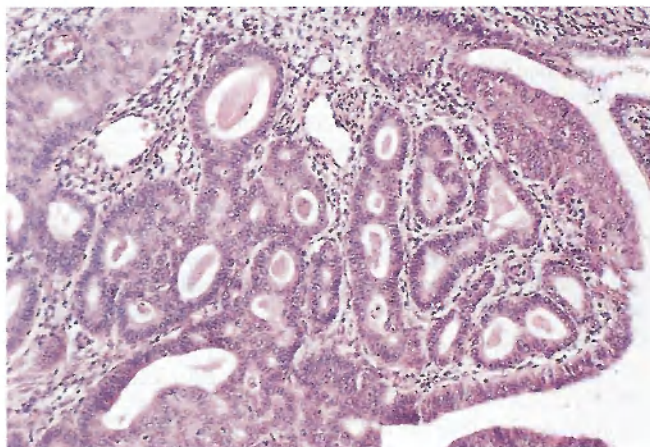
**2** Uma mulher de 30 anos de idade, sexualmente ativa, tem apresentado corrimento vaginal mucopurulento há 1 semana. Ao exame ginecológico, o colo aparece hiperemiado em torno do orifício, mas não estão presentes erosões nem massas. O colpocitológico mostra numerosos neutrófilos, mas nenhuma célula displásica. A amostra de biópsia cervical revela cervicite folicular acentuada. Qual dos seguintes agentes infecciosos tem a maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Chlamydia trachomatis*
- ☐ (B) *Candida albicans*
- ☐ (C) *Gardnerella vaginalis*
- ☐ (D) Vírus do herpes simples
- ☐ (E) Papilomavírus humano
- ☐ (F) *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (G) *Trichomonas vaginalis*

**3** Uma mulher de 36 anos de idade vem sofrendo metrorragia e dor pélvica há vários meses. Ela teve uma gravidez normal sem complicações há 10 anos. É sexualmente ativa

com um parceiro há 20 anos e não apresenta dispareunia. No exame físico, ela está afebril. Um exame ginecológico mostra útero simetricamente aumentado, sem nodularidade aparente ou massa palpável. O resultado do teste sorológico de gravidez é negativo. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Endometriose
- ☐ (B) Leiomioma
- ☐ (C) Hiperplasia de endométrio
- ☐ (D) Adenomiose
- ☐ (E) Endometrite crônica



**4** Uma mulher de 45 anos de idade vem sofrendo metrorragia há 3 meses. No exame físico, não há achados dignos de nota. O aspecto microscópico da amostra de biópsia endometrial é exibido na figura. A paciente passa por curetagem, e o sangramento cessa, sem maiores problemas. Qual afecção tem a maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) Teratoma cístico maduro do ovário
- ☐ (B) Endometrite crônica
- ☐ (C) Falta de ovulação
- ☐ (D) Gravidez
- ☐ (E) Uso de contraceptivos orais



Cortesia de Dr. Christopher Crum, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**5** Uma mulher de 31 anos tem apresentado dor abdominal surda constante há 6 meses. No exame físico, o único achado é massa anexial à direita. A TC da pelve revela massa circunscrita de 7 cm que envolve o ovário direito e contém calcificações irregulares. A tuba uterina e o ovário direitos foram removidos cirurgicamente. O aspecto macroscópico do ovário, que foi aberto, é exibido na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Cistadenoma mucinoso
- ☐ (B) Coriocarcinoma
- ☐ (C) Disgerminoma
- ☐ (D) Cistadenoma seroso
- ☐ (E) Teratoma cístico maduro

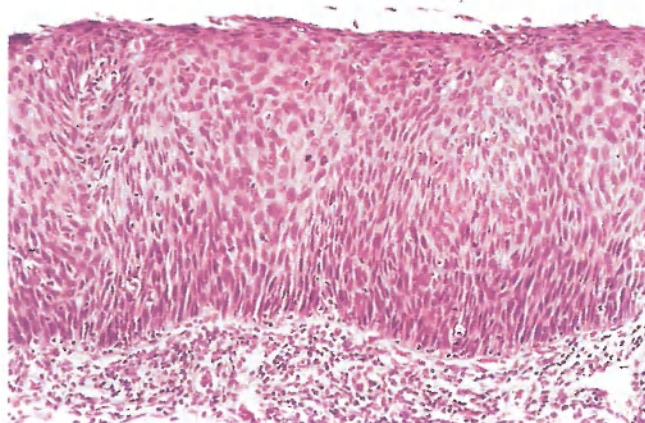


Cortesia de Dr. Kyle Molberg, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**6** Uma mulher saudável de 52 anos de idade vem apresentando sensação de peso pélvico há 11 meses. Não há ante-

cedentes de sangramento anormal, e seu último ciclo menstrual foi há 8 anos. O médico palpa um útero nodular aumentado ao exame bimanual. O citológico não aponta anormalidades. A TC pélvica revela múltiplas massas uterinas sólidas; não há evidências de necrose ou hemorragia. Realiza-se histerectomia abdominal total. Com base no aspecto macroscópico da massa exibido na figura, qual é o diagnóstico provável?

- ☐ (A) Metástases
- ☐ (B) Endometriose
- ☐ (C) Leiomiossarcoma infiltrativo
- ☐ (D) Leiomiomas múltiplos
- ☐ (E) Adenomiose



**7** Uma mulher de 33 anos de idade foi ao médico para realizar um *check-up* de rotina. No exame físico, não há achados anormais. O colpocitológico aponta anormalidades; realizam-se colposcopia e biópsia. A figura exibe o aspecto microscópico da amostra de biópsia. Qual dos seguintes fatores provavelmente mais contribuiu para o desenvolvimento dessa lesão?

- ☐ (A) Exposição ao dietilestilbestrol (DES)
- ☐ (B) Infecções recorrentes por *Candida*
- ☐ (C) Idade precoce quando do primeiro intercuro
- ☐ (D) Múltiplas gestações
- ☐ (E) Terapia estrogênica pós-menopausa

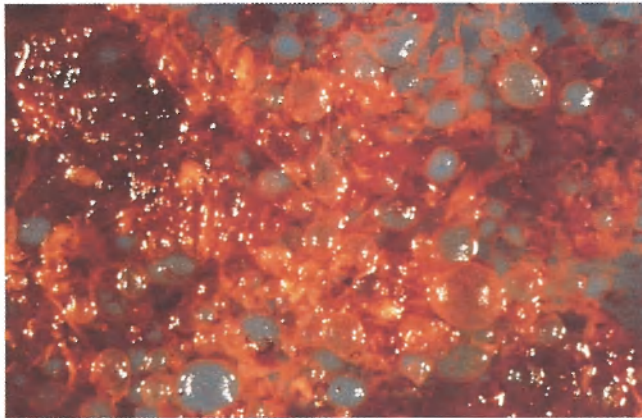
**8** Uma mulher multipara obesa de 62 anos de idade teve um episódio de sangramento vaginal, que produziu apenas cerca de 5 mL de sangue. Ao exame ginecológico, parece não haver aumento do útero, e o colo parece normal. O citológico aponta células compatíveis com adenocarcinoma. Qual das seguintes afecções tem a maior probabilidade de colaborar para o desenvolvimento dessa malignidade?

- ☐ (A) Hiperplasia de endométrio
- ☐ (B) Endometrite crônica
- ☐ (C) Uso de contraceptivos orais
- ☐ (D) Infecção pelo papilomavírus humano
- ☐ (E) Adenomiose



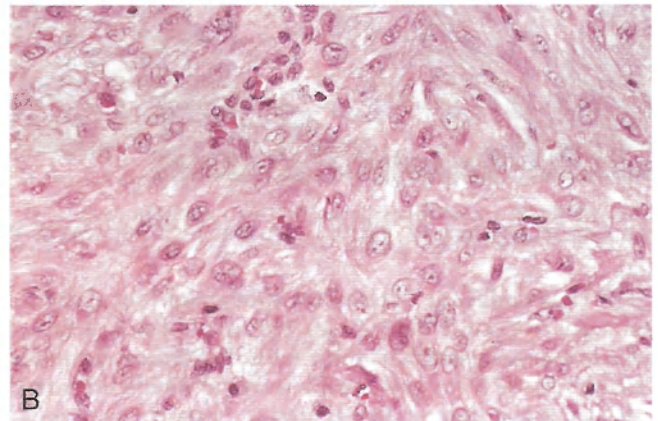
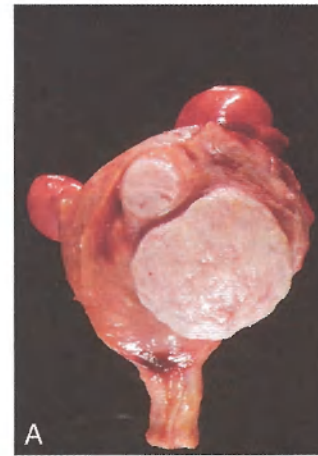
**9** Uma primigesta de 36 anos de idade desenvolveu edema periférico no final do segundo trimestre. No exame físico, sua pressão arterial era de 155/95 mmHg. A análise da urina apontou 2+ de proteinúria, mas ausência de sangue, glicose ou cetonas. Com 36 semanas, a paciente dá à luz um lactente normal viável, mas com baixo peso ao nascimento. Sua pressão arterial retorna ao normal, e ela já não tem proteinúria. Qual das seguintes opções tem a maior probabilidade de ser encontrada no exame da placenta?

- ☐ (A) Vilite crônica
- ☐ (B) Mola parcial
- ☐ (C) Hidropisia
- ☐ (D) Múltiplos infartos
- ☐ (E) Coriocarcinoma



**10** Uma mulher de 22 anos de idade, G2, P1, está no início do segundo trimestre. Tem observado pequena quantidade de sangramento vaginal há 1 semana e tem apresentado náuseas e vômitos intensos há várias semanas. No exame físico, o útero parece grande para as datas. A ultrassonografia revela conteúdo intrauterino com “aspecto de tempestade de neve” e não identifica um feto. O aspecto macroscópico do tecido obtido por curetagem é exibido na figura. Qual das seguintes substâncias tem a maior probabilidade de estar elevada no soro?

- ☐ (A) a-fetoproteína
- ☐ (B) Tiroxina
- ☐ (C) Estradiol
- ☐ (D) Desidrogenase láctica
- ☐ (E) Gonadotrofina coriônica humana
- ☐ (F) Lactogênio placentário humano
- ☐ (G) Acetilcolinesterase



**11** Uma mulher de 46 anos de idade, em perimenopausa, tem sentido desconforto pélvico há 5 meses. No exame físico, o útero parece discretamente aumentado e não há massas nos anexos. O colo e a vagina parecem normais. Realiza-se histerectomia abdominal total. A figura exibe a característica macroscópica (A) e a microscópica (B) do útero. Qual das seguintes opções é a mais provavelmente evitada pela histerectomia realizada nessa paciente?

- ☐ (A) Deficiência de ferro
- ☐ (B) Transformação maligna
- ☐ (C) Endometriose
- ☐ (D) Osteoporose
- ☐ (E) Mola invasiva
- ☐ (F) Pré-eclâmpsia

**12** Uma mulher de 62 anos de idade, sem filhos, notou corrimento vaginal tingido de sangue duas vezes em 1 mês. Seu último ciclo menstrual fora há 14 anos. O exame ginecológico revela que o útero tem tamanho normal, sem massas palpáveis nos anexos. Não há erosões ou massas cervicais. O índice de massa corporal é 33. Seus antecedentes pessoais indicam que, nos últimos 30 anos, ela tem apresentado hipertensão e diabetes melito tipo 2. A amostra de biópsia do endométrio tem maior probabilidade de apresentar qual das seguintes opções?

- ☐ (A) Adenomiose
- ☐ (B) Leiomiossarcoma
- ☐ (C) Adenocarcinoma
- ☐ (D) Carcinoma espinocelular
- ☐ (E) Coriocarcinoma
- ☐ (F) Tumor mülleriano misto maligno

**13** Uma mulher de 23 anos de idade, G3, P2, sofre aborto espontâneo com 15 semanas de gestação. O feto do sexo masculino é pequeno para a idade gestacional e malformado, tendo sindactilia do terceiro e quatro dedos em ambas as mãos. A placenta também é pequena e mostra vilosidades no formato de uvas com 0,5 cm entre vilosidades morfológica-mente normais. A análise cromossômica do tecido placentário tem a maior probabilidade de apresentar qual dos seguintes cariótipos?

- ☐ (A) 69,XXY
- ☐ (B) 46,XX
- ☐ (C) 23,Y
- ☐ (D) 45,X
- ☐ (E) 47,XXY
- ☐ (F) 47,XY,118

**14** Uma mulher de 54 anos de idade vem apresentando perda de peso, acompanhada de aumento abdominal, há 6 meses. Ela está preocupada porque tem antecedentes familiares de carcinoma de ovário. No exame físico, não há lesões do colo, e o útero tem tamanho normal, mas há massa anexial esquerda. A ultrassonografia abdominal revela a presença de massa cística com 10 cm na região anexial esquerda com nódulos peritoneais dispersos de 1 cm. Estudos citológicos do líquido peritoneal mostram células malignas compatíveis com cistadenocarcinoma. Qual das seguintes mutações genéticas provavelmente é um fator no desenvolvimento dessa neoplasia?

- ☐ (A) RAS
- ☐ (B) BRCA1
- ☐ (C) ERBB2 (HER2)
- ☐ (D) MYC
- ☐ (E) RB1

**15** Uma menina de 4 anos de idade é levada ao médico por seus pais, que observaram roupas íntimas manchadas de sangue e “algo” fazendo protrusão da genitália externa. No exame físico, há massas polipoides no formato de uvas projetando-se da vagina. O exame histológico da amostra de biópsia das lesões revela pequenas células tumorais redondas, algumas das quais com citoplasma eosinofílico em forma de faixa. A coloração imuno-histoquímica indica desmina em tais células. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Neuroblastoma
- ☐ (B) Rabdomyosarcoma embrionário
- ☐ (C) Condiloma acuminado
- ☐ (D) Neoplasia intraepitelial vulvar
- ☐ (E) Carcinoma espinocelular infiltrativo

**16** Uma mulher de 42 anos de idade tem apresentando menometrorragia há 2 meses. Não há história de sangramento menstrual irregular e ainda não chegou à menopausa. No exame físico, não há lesões vaginais ou cervicais, e o útero parece ser de tamanho normal, mas há massa anexial direita. A ultrassonografia abdominal revela a presença de massa anexial direita sólida de 7 cm. A biópsia do endométrio aponta endométrio hiperplásico, mas não há atipia celular. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Teratoma cístico maduro
- ☐ (B) Endometrioma
- ☐ (C) Cisto de corpo lúteo
- ☐ (D) Metástase
- ☐ (E) Tumor de células da teca-granulosa
- ☐ (F) Estruma do ovário

**17** Uma mulher de 19 anos de idade vem apresentando dor pélvica há 1 semana. O exame ginecológico revela leve eritema da ectocérvice. O colpocitológico exhibe muitos neutrófilos, mas sem presença de células displásicas. Numa cultura cervical, há crescimento de *Neisseria gonorrhoeae*. Se a infecção não for tratada adequadamente, a paciente terá aumento do risco de qual das seguintes complicações?

- ☐ (A) Gravidez ectópica
- ☐ (B) Sangramento uterino disfuncional
- ☐ (C) Carcinoma cervical
- ☐ (D) Hiperplasia do endométrio
- ☐ (E) Endometriose
- ☐ (F) Placenta prévia

**18** Uma mulher de 28 anos de idade, sexualmente ativa, vai ao médico para realizar um *check-up* de rotina. Não há achados anormais no exame físico. A paciente faz uso de contraceptivos orais há 10 anos. O colpocitológico aponta displasia moderada ou neoplasia intraepitelial cervical (NIC) II. Qual é a principal significância desse achado?

- ☐ (A) Será preciso tratar uma cervicite
- ☐ (B) A paciente tem maior risco de carcinoma cervical
- ☐ (C) Provavelmente estão presentes condilomas acuminados
- ☐ (D) Será preciso retirar um pólio endocervical
- ☐ (E) A paciente deverá suspender o uso de contraceptivos orais

**19** Uma mulher de 40 anos de idade, G5, P5, vem sentindo dor abdominal baixa com febre há 2 dias. Ela teve um filho normal a termo 1 semana antes. Ao exame, sua temperatura é de 37,4°C. Há um corrimento vaginal com odor fétido. Qual dos seguintes achados patológicos tem a maior probabilidade de se desenvolver?

- ☐ (A) Displasia epitelial cervical
- ☐ (B) Infiltrados de neutrófilos no endométrio
- ☐ (C) Neoplasia do músculo liso do miométrio
- ☐ (D) Endometrioma do ovário
- ☐ (E) Inflamação granulomatosa da tuba uterina
- ☐ (F) Tricomoníase vaginal

**20** Uma mulher de 25 anos de idade tem sentido desconforto durante o intercurso sexual há 1 mês. No exame físico, não há lesões da genitália externa. O exame ginecológico revela área focal de edema na área posterolateral da parte interna do lábio vulvar, muito dolorosa à palpação. Retira-se uma lesão cística de 3 cm repleta de um exsudato purulento. Em qual das seguintes estruturas é a mais provável que essa lesão se desenvolva?

- ☐ (A) Glândula vestibular maior (glândula de Bartholin)
- ☐ (B) Ducto longitudinal do epoóforo (ducto de Gartner)
- ☐ (C) Folículo piloso
- ☐ (D) Diafragma urogenital
- ☐ (E) Bulbo vestibular

**21** Uma mulher de 58 anos de idade tem apresentado dor surda na parte inferior do abdome há 6 meses e três episódios de sangramento vaginal mínimo. Seu último ciclo menstrual foi há 14 anos. O exame ginecológico revela massa anexial direita, e o útero parece ter tamanho normal. A ultrassonografia abdominal exhibe massa sólida de 8 cm. Realiza-se histerectomia abdominal total e se diagnostica que a massa é um tumor ovariano de células da teca-granulosa. Qual das



seguintes lesões tem a maior probabilidade de ser encontrada na amostra obtida?

- ☐ (A) Condilomas acuminados do colo do útero
- ☐ (B) Hiperplasia do endométrio
- ☐ (C) Metástases para a serosa uterina
- ☐ (D) Salpingite crônica bilateral
- ☐ (E) Mola parcial do útero

**22** Uma mulher de 43 anos de idade tem apresentado sangramento pós-coital há 6 meses. Sua menarca ocorreu aos 11 anos de idade e ela teve 12 parceiros sexuais durante a vida. Ela continua a ter ciclos menstruais regulares sem sangramento intermenstrual anormal. O exame ginecológico revela área focal discretamente elevada de eritema no colo na posição de 5 horas. O colpocitológico aponta neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (NIC III). A hibridização *in situ* realizada nas células do colo indica a presença de papilomavírus humano tipo 16. Se a lesão não for tratada, qual das seguintes doenças malignas apresenta maior risco de se desenvolver?

- ☐ (A) Carcinoma de células claras
- ☐ (B) Teratoma imaturo
- ☐ (C) Tumor de Krukenberg
- ☐ (D) Leiomiossarcoma
- ☐ (E) Cistadenocarcinoma seroso papilar
- ☐ (F) Sarcoma botrioide
- ☐ (G) Carcinoma de células escamosas

**23** Uma mulher de 18 anos de idade vem sentindo desconforto pélvico há vários meses. Ao exame ginecológico, há massa anexial direita de 10 cm. A TC do abdome revela que a massa parece ser sólida e circunscrita. Com a remoção cirúrgica, a massa é sólida e branca, com pequenas áreas de necrose. Microscopicamente, contém principalmente células mesenquimais primitivas, juntamente com um pouco de cartilagem, músculo e focos de diferenciação neuroepitelial. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Tumor de Brenner
- ☐ (B) Disgerminoma
- ☐ (C) Tumor de células da granulosa
- ☐ (D) Teratoma imaturo
- ☐ (E) Leiomiossarcoma
- ☐ (F) Tumor mülleriano misto maligno
- ☐ (G) Sarcoma botrioide

**24** Uma mulher de 32 anos de idade sofre de dor abdominal cíclica que coincide com a menstruação. As tentativas de engravidar têm falhado há 5 anos. Não há achados anormais no exame físico. O exame laparoscópico exhibe numerosas lesões hemorrágicas com 0,2 a 0,5 cm ao longo das superfícies peritoneais do útero e dos ovários. Qual das seguintes lesões ovarianas tem a maior probabilidade de ser observada durante o procedimento laparoscópico?

- ☐ (A) Fibroma
- ☐ (B) Tumor de Brenner
- ☐ (C) Cisto endometriótico
- ☐ (D) Tumor de Krukenberg
- ☐ (E) Teratoma cístico maduro
- ☐ (F) Cistadenocarcinoma mucinoso

**25** Uma mulher de 37 anos de idade tem observado aumento do tamanho de uma lesão eritematosa pruriginosa no lábio vulvar esquerdo há 7 meses. Ao exame, essa lesão áspera e descamativa mede 0,4 × 0,9 cm. No exame físico, as lesões

são discretamente elevadas, de coloração rósea a branca e com 0,2 a 1 cm de diâmetro. O períneo parece normal; não há linfadenopatia, nem lesões retais. O citológico não aponta achados anormais. A lesão é retirada; ao exame microscópico, há infiltração da derme inferior por grandes células com citoplasma azul-claro a granular. Qual é o diagnóstico mais provável?

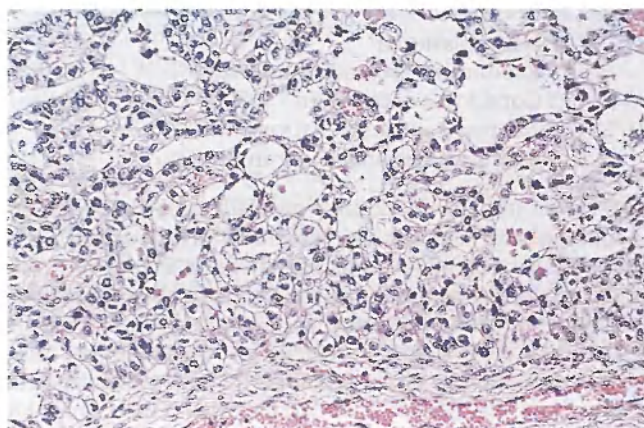
- ☐ (A) Condilomas acuminados
- ☐ (B) Doença de Paget extramamária
- ☐ (C) Líquen escleroso e atrófico
- ☐ (D) Líquen simples crônico
- ☐ (E) Neoplasia intraepitelial vulvar

**26** Uma mulher de 31 anos de idade tem apresentado corrimento vaginal globular esbranquiçado há 1 semana. Ao exame ginecológico, o colo aparece eritematoso, mas não há erosões nem massas. O colpocitológico aponta células com brotamento e pseudo-hifas. Não estão presentes células displásicas. Qual dos seguintes agentes infecciosos tem a maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Trichomonas vaginalis*
- ☐ (B) *Ureaplasma urealyticum*
- ☐ (C) *Candida albicans*
- ☐ (D) *Chlamydia trachomatis*
- ☐ (E) *Neisseria gonorrhoeae*

**27** Uma mulher de 57 anos de idade foi ao médico por ter recentemente observado uma área pálida em um dos lábios vulvares. O exame ginecológico mostra a presença de uma área plana e branca de 0,7 cm no lábio direito. A amostra de biópsia revela células displásicas que ocupam cerca de metade da espessura do epitélio escamoso, com mínima inflamação crônica subjacente. A hibridização *in situ* aponta o DNA do papilomavírus humano tipo 16 nas células epiteliais. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Líquen escleroso e atrófico
- ☐ (B) Condiloma acuminado
- ☐ (C) Hiperplasia escamosa
- ☐ (D) Neoplasia intraepitelial vulvar
- ☐ (E) Vulvite crônica
- ☐ (F) Dermatite de contato



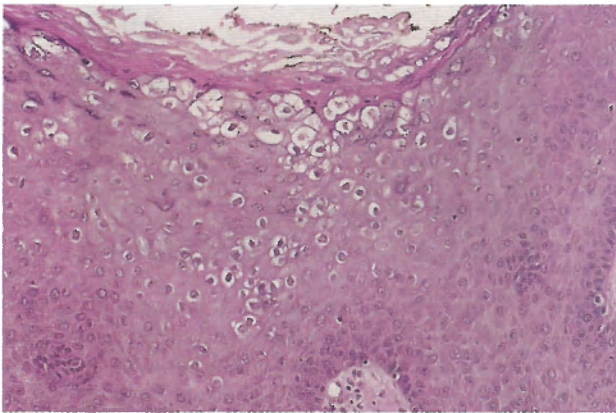
**28** Uma adolescente de 19 anos de idade, sexualmente ativa, vem apresentando dispareunia seguida de sangramento vaginal há 1 mês. Ao exame ginecológico, observa-se massa vermelha, friável e nodular com 2,5 cm na parede anterior do terço superior da vagina. O aspecto microscópico da amostra de biópsia é exibido na figura. Qual das seguintes afecções é

provável que tenha colaborado mais para a origem da neoplasia?

- ☐ (A) Exposição ao dietilestilbestrol (DES)
- ☐ (B) Vaginite por *Trichomonas*
- ☐ (C) Ovários policísticos
- ☐ (D) Infecção pelo papilomavírus humano
- ☐ (E) Hiperplasia congênita da suprarrenal

**29** Uma mulher de 35 anos de idade é infértil. Ela tem apresentado dismenorreia, dispareunia e dor pélvica à defecação há 4 anos. O exame laparoscópico revela nódulos eritematoazulados na superfície do útero e extensas aderências entre os ovários e as tubas uterinas. O exame histológico de uma biópsia de um dos nódulos aponta glândulas endometriais hiperplásicas e hemorragia no estroma. A análise molecular do material da biópsia revela hipometilação das regiões promotoras dos genes que codificam o fator esteroideogênico 1 e o receptor estrogênico  $\beta$ . Não há mutações nos genes *PTEN*, *KRAS* e *hMLH1*. Qual das seguintes é a modalidade de tratamento apropriada nesse caso?

- ☐ (A) Inibidores da aromatase
- ☐ (B) Quimioterapia
- ☐ (C) Estrogênio
- ☐ (D) Progesterona
- ☐ (E) Remoção cirúrgica



Cortesia de Dr. Jag Bhawan, Boston University School of Medicine, Boston, MA.

**30** Uma mulher de 36 anos de idade notou a presença de lesões vulvares verrucosas que têm aumentado de tamanho e número ao longo de 5 anos. No exame físico, há várias lesões planas e róseas ou avermelhadas com 0,5 a 2 cm com superfícies ásperas presentes na vulva e períneo. Uma das maiores lesões é removida; seu aspecto microscópico é exibido na figura. Qual dos seguintes agentes infecciosos tem a maior probabilidade de produzir tais lesões?

- ☐ (A) Papilomavírus humano
- ☐ (B) *Chlamydia trachomatis*
- ☐ (C) *Treponema pallidum*
- ☐ (D) *Haemophilus ducreyi*
- ☐ (E) *Candida albicans*

**31** Uma mulher de 35 anos de idade submete-se ao colpocitológico de rotina pela primeira vez. Os resultados indicam que estão presentes células displásicas, e a lesão é compatível com neoplasia intraepitelial cervical (NIC) III. A paciente é encaminhada para um ginecologista, que realiza colposcopia e obtém várias amostras de biópsia que mostram NIC III. A

conização do colo mostra um foco de microinvasão na junção escamocolumnar. Com base em tais achados, qual é o passo seguinte no tratamento dessa paciente?

- ☐ (A) Série de radioterapia
- ☐ (B) Histerectomia
- ☐ (C) Cintilografia óssea para pesquisa de lesões metastáticas
- ☐ (D) Exenteração pélvica
- ☐ (E) Não há terapia a ser indicada

**32** Uma mulher de 20 anos de idade teve a menarca aos 14 anos de idade e ciclos menstruais irregulares por vários anos. No ano anterior, tinha apresentado oligomenorreia e desenvolveu hirsutismo. Ela observou um ganho de 10 kg nos 4 meses anteriores. Ao exame pélvico, não há lesões vaginais ou cervicais, o útero tem tamanho normal e os anexos são proeminentes. A ultrassonografia pélvica indica que cada ovário tem cerca de duas vezes o tamanho normal, enquanto o útero tem tamanho normal. Qual das seguintes afecções tem a maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Teratomas imaturos
- ☐ (B) Ovários policísticos
- ☐ (C) Tumores de Krukenberg
- ☐ (D) Abscessos tubo-ovarianos
- ☐ (E) Cistadenocarcinomas do ovário

**33** Uma mulher de 28 anos de idade vai ao médico por apresentar febre, dor pélvica e uma sensação de peso pélvico há 1 semana. O exame ginecológico indica presença de massa anexial esquerda palpável. A laparoscopia mostra tuba uterina esquerda indistinta que faz parte de massa de coloração bronze-avermelhada, circunscrita com 5 cm envolvendo a região anexial esquerda. Qual dos seguintes agentes infecciosos tem a maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) Papilomavírus humano
- ☐ (B) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (C) *Treponema pallidum*
- ☐ (D) *Chlamydia trachomatis*
- ☐ (E) *Candida albicans*
- ☐ (F) Vírus do herpes simples
- ☐ (G) *Haemophilus ducreyi*

**34** Uma mulher de 42 anos de idade submete-se ao colpocitológico que faz parte de um exame de rotina. Não há achados dignos de nota no exame físico. O colpocitológico aponta células compatíveis com lesão intraepitelial escamosa com alto grau (HSIL) com papilomavírus humano subtipo 18. São solicitadas amostras de biópsia cervical, e o exame microscópico confirma a presença de displasia moderada extensa (NIC II), juntamente com intensa inflamação crônica com metaplasia escamosa no canal endocervical. Qual é a explicação mais provável para prosseguir com conização cervical para essa paciente?

- ☐ (A) Ela tem risco de carcinoma invasivo
- ☐ (B) A infecção pelo papilomavírus humano não pode ser tratada
- ☐ (C) Ela está na perimenopausa
- ☐ (D) Ela tem cervicite crônica
- ☐ (E) Sua idade fértil terminou

**35** Uma mulher de 20 anos de idade observa corrimento vaginal de coloração castanha e com sangue. No dia seguinte, ela vai ao médico devido a uma falta de ar. No exame físico, observa-se a presença de massa de coloração castanho-aver-



melhada de 3 cm na parede lateral da vagina. A radiografia do tórax exhibe numerosos nódulos com 2 a 5 cm em ambos os pulmões. A amostra de biópsia da massa vaginal revela células malignas semelhantes a sinciciotrofbastos. Qual das seguintes proteínas tem a maior probabilidade de estar elevada no soro?

- ☐ (A) Gonadotrofina coriônica humana
- ☐ (B)  $\alpha$ -fetoproteína
- ☐ (C) Estradiol
- ☐ (D) Testosterona
- ☐ (E) Tiroxina
- ☐ (F) Antígeno carcinoembriogênico

**36** Uma adolescente de 14 anos de idade começou a menstruar há 1 ano. Agora tem sangramento uterino anormal, com ciclos menstruais que duram entre 2 e 7 dias com intervalos de 2 a 6 semanas. A quantidade de sangramento varia de um gotejamento mínimo a um fluxo muito intenso. No exame físico, não há achados dignos de nota. A ultrassonografia pélvica não aponta anormalidades. Qual das seguintes opções tem a maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) Pólipo endometrial
- ☐ (B) Ciclos anovulatórios
- ☐ (C) Gravidez ectópica
- ☐ (D) Leiomiomas uterinos
- ☐ (E) Carcinoma endometrial

**37** Uma mulher de 51 anos de idade está preocupada com a presença de áreas pálidas nos lábios vulvares, as quais aumentaram lentamente ao longo de 1 ano. As áreas causam desconforto e se irritam facilmente. O exame físico revela áreas de pele cinzentas semelhantes a pergaminho que envolvem a maior parte dos pequenos e grandes lábios e do introito. O introito está estreitado. A amostra de biópsia aponta redução da espessura do epitélio escamoso, uma faixa densa de colágeno hialino dérmico superior e células inflamatórias mononucleares dérmicas superiores dispersas. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Doença inflamatória pélvica
- ☐ (B) Líquen escleroso e atrófico
- ☐ (C) Neoplasia intraepitelial vulvar
- ☐ (D) Doença de Paget extramamária
- ☐ (E) Infecção pelo papilomavírus humano

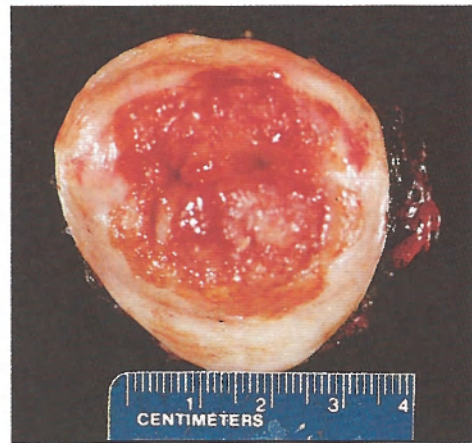
**38** Uma mulher nulípara de 40 anos de idade vem apresentando menorragia há 6 meses. No exame físico, sua pressão arterial é de 150/90 mmHg; não há lesões cervicais ou massas em anexos, e o útero apresenta tamanho normal. Ela tem 1,55 m de altura e pesa 74,5 kg (índice de massa corporal de 31). Um exame citológico mostra células glandulares atípicas de significância incerta. A concentração de hemoglobina  $A_{1c}$  é de 9,8%. A biópsia endometrial revela hiperplasia complexa com atipia; a análise molecular detecta ausência da heterozigosidade do gene *PTEN* e aumento da fosforilação de AKT. O que uma análise bioquímica mais detalhada do endométrio provavelmente revelaria?

- ☐ (A) Diminuição da captação de glicose
- ☐ (B) Diminuição da síntese de prostaglandinas
- ☐ (C) Aumento da glicólise aeróbica
- ☐ (D) Aumento do armazenamento de glicogênio
- ☐ (E) Aumento da fosforilação oxidativa

**39** Uma mulher de 35 anos de idade tem apresentado aumento do volume abdominal há 6 meses. Ela afirma que se sente como se estivesse grávida, mas os resultados de testes de

gravidez são negativos. No exame físico, há distensão abdominal com onda de líquidos. A ultrassonografia pélvica revela a presença de massas ovarianas císticas de 10 cm à direita e de 7 cm à esquerda. As massas são removidas cirurgicamente. Ao exame macroscópico, as massas removidas são cistos uniloculares repletos de líquido claro, e as projeções papilares se estendem à luz central do cisto. O exame microscópico mostra que as papilas são cobertas por células cuboides atípicas que invadem o estroma subjacente. Estão presentes corpos psamomatosos. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Tumor endometriode
- ☐ (B) Carcinoma de células claras
- ☐ (C) Cistadenocarcinoma
- ☐ (D) Disgerminoma
- ☐ (E) Tumor de células da granulosa
- ☐ (F) Tumor mülleriano misto maligno
- ☐ (G) Teratoma cístico maduro
- ☐ (H) Tumor de células de Sertoli-Leydig

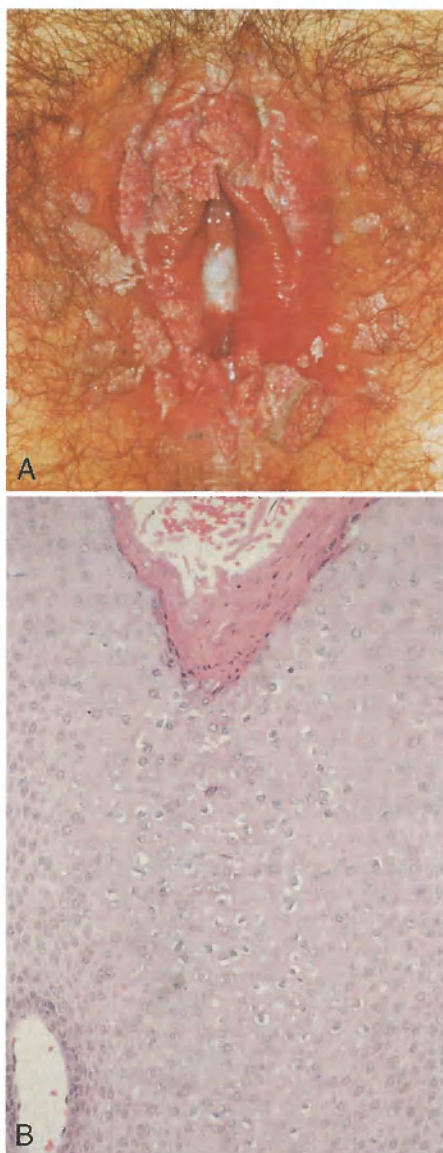


**40** Uma mulher de 45 anos de idade tem apresentado pequena quantidade de sangramento vaginal e um corrimento de coloração acastanhada com odor fétido há 1 mês. Ao exame ginecológico, é detectada uma lesão de 3 cm na ectocérvix, exibida na figura. O exame microscópico da lesão tem a maior probabilidade de apresentar qual das seguintes opções?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Neoplasia intraepitelial cervical
- ☐ (C) Cervicite crônica
- ☐ (D) Carcinoma de células claras
- ☐ (E) Doença de Paget extramamária
- ☐ (F) Carcinoma de células escamosas

**41** Uma mulher saudável de 30 anos de idade vai ao médico para realizar um *check-up* de rotina. Não são encontradas anormalidades no exame físico. Um colpocitológico aponta células compatíveis com lesão intraepitelial escamosa com baixo grau (LSIL). Amostras de biópsia cervical subsequentes confirmam a presença de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) I. Qual dos seguintes fatores de risco tem a maior probabilidade de estar relacionado com os achados do colpocitológico?

- ☐ (A) Uso de contraceptivos orais
- ☐ (B) Exposição ao dietilestilbestrol (DES)
- ☐ (C) Deficiência de vitamina  $B_{12}$  (cobalamina)
- ☐ (D) Tratamento prévio de carcinoma espinocelular
- ☐ (E) Vários parceiros sexuais



Cortesia de Dr. Alex Ferenczy, McGill University, Montreal, Quebec, Canadá.

**42** Uma mulher de 24 anos de idade tem apresentado lesões da genitália externa que apareceram pela primeira vez há anos, depois que ela passou férias em um *resort* perto de Negril, na Jamaica, aonde ela vai todos os anos. A figura exibe o aspecto macroscópico da genitália externa (A) e as características histológicas (B) de uma lesão removida. Qual dos seguintes fatores provavelmente tem colaborado mais para o desenvolvimento de tais lesões?

- ☐ (A) Falta de ciclos menstruais
- ☐ (B) Herança de um gene supressor tumoral defeituoso
- ☐ (C) Diabetes melito mal controlado
- ☐ (D) Exposição à luz ultravioleta
- ☐ (E) Intercurso sexual



**43** Uma mulher de 40 anos de idade tem observado aumento progressivo do abdome há 5 meses, embora sua dieta não tenha mudado e ela venha fazendo mais exercícios. O exame físico não mostra massas palpáveis, mas está presente uma onda de líquidos. A paracentese produz 500 mL de um líquido discretamente turvo. O exame citológico do líquido revela células malignas. A ultrassonografia abdominal evidencia a presença de massa multilobular de 15 cm que envolve a região anexial direita. O útero apresenta tamanho normal. A massa é removida cirurgicamente; a figura exibe as características macroscópicas da massa retirada. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Teratoma imaturo
- ☐ (B) Cistadenocarcinoma mucinoso
- ☐ (C) Tumor de células da granulosa
- ☐ (D) Coriocarcinoma
- ☐ (E) Disgerminoma

**44** Uma mulher de 35 anos de idade, primigesta, está no sétimo mês de uma gravidez sem intercorrências quando surgem dores de cabeça que vão piorando, juntamente com ganho de 3 kg em 1 semana. Nessa manhã, ela teve uma crise convulsiva generalizada. No exame físico, ela está afebril, mas sua pressão arterial é de 190/110 mmHg (era de 120/80 mmHg na consulta de pré-natal, 1 mês antes). Ela apresenta edema envolvendo a cabeça e todas as extremidades. Os batimentos cardíacos fetais são de 140/min e há presença de movimentos fetais. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 12,5 g/dL; hematócrito de 37,6%; VCM de 92 mm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 199.000/mm<sup>3</sup>; creatinina sérica de 1 mg/dL; potássio de 4,2 mmol/L; e glicemia de 101 mg/dL. A análise da urina aponta 21 de proteinúria, mas sem hematúria, leucócitos ou cilindros. Qual dos seguintes fatores subjacentes mais provavelmente foi o causador da doença da paciente?

- ☐ (A) Doença trofoblástica gestacional
- ☐ (B) Coagulação intravascular disseminada (CIVD)
- ☐ (C) Hiperplasia cortical da suprarrenal
- ☐ (D) Isquemia da placenta
- ☐ (E) Neoplasia ovariana produtora de estrogênio



**45** Um estudo de pacientes com sangramento uterino pós-menopausa revela que algumas delas têm neoplasias malignas que se originaram de lesões hiperplásicas atípicas. O pico da incidência é entre 55 e 65 anos de idade nas mulheres que têm obesidade, hipertensão e/ou diabetes melito. A análise molecular revela mutações do gene supressor tumoral *PTEN* na maioria delas. Suas doenças malignas tendem a permanecer localizadas por anos antes de se propagarem

para os linfáticos locais. Qual das seguintes neoplasias tem a maior probabilidade de apresentar tais características?

- ☐ (A) Carcinoma de células claras
- ☐ (B) Carcinoma endometriode
- ☐ (C) Leiomiossarcoma
- ☐ (D) Tumor mülleriano misto
- ☐ (E) Carcinoma seroso
- ☐ (F) Sarcoma do estroma



**1 (C)** A paciente apresenta uma gravidez ectópica. As afecções que predisõem à gravidez ectópica incluem salpingite crônica (que pode ser causada por gonorreia, mas uma cultura seria positiva somente com a infecção aguda), tumores intrauterinos e endometriose. Em cerca de metade dos casos, não há causa identificável. A doença trofoblástica gestacional se associa a um cariótipo triploide, como em mola completa ou parcial fora do útero, o que é raro. Não é provável que a sífilis produza massa tubária com sintomas agudos (uma goma é um achado raro). A *Candida* produz cervicite e vaginite e raramente é invasiva ou extensa em pacientes imunocompetentes.

BP7 701 PB8 800-801 BPD7 1155  
BPD8 1061-1062

**2 (A)** A hiperemia do colo uterino, as células inflamatórias no corrimento vaginal e os achados de biópsia indicam que a paciente tem cervicite. *Chlamydia trachomatis* é a causa mais comum de cervicite em mulheres sexualmente ativas. A candidíase, a gonorreia e a tricomoníase também são comuns. A candidíase costuma produzir corrimento vaginal escasso, branco, semelhante a coagulado; a gonorreia pode ter uma uretrite associada; e *Trichomonas* pode produzir corrimento vaginal homogêneo, espumoso e aderente de cor amarela ou verde. Detecta-se *Gardnerella* na vaginose bacteriana, uma afecção comum causada pelo hipercrecimento de bactérias. A infecção por *Gardnerella* produz corrimento vaginal moderado, homogêneo, com baixa viscosidade e aderente que tem cor branca ou cinzenta e um odor de “peixe” característico; são observadas células “indicadoras” (células epiteliais recobertas por bactérias) em montagem úmida. As infecções herpéticas têm maior probabilidade de se manifestarem como vesículas claras na pele da região perineal. A infecção pelo papilomavírus humano se associa a condilomas, displasias e carcinoma.

BP7 685 PB8 780-782 BPD7 1109-1110, 1119-1120  
BPD8 1025

**3 (D)** Na adenomiose, as glândulas do endométrio se estendem do endométrio ao miométrio. O processo pode ser superficial, mas ocasionalmente é extenso, e o útero aumenta de volume duas a quatro vezes seu tamanho normal em razão de um espessamento reativo do miométrio. Na endometriose, glândulas e estroma do endométrio são encontrados fora do útero, em locais como o peritônio, os ovários e os ligamentos. Um leiomioma consiste em massa tumoral de miométrio que, se grande, produz massa assimétrica. As hiperplasias do endométrio não aumentam o tamanho do útero. A endometrite crônica não se estende ao miométrio e não aumenta o tamanho do útero.

BP7 689-690 PB8 786 BPD7 1131  
BPD8 1036-1037

**4 (C)** Essa paciente sofre de hiperplasia do endométrio, que resulta de estimulação estrogênica excessiva. Essa lesão costuma ocorrer com a falta de ovulação próximo à época da menopausa. Os tumores ovarianos secretores de estrogênio também podem produzir a hiperplasia do endométrio, mas os teratomas não são conhecidos por tal fenômeno. As hiperplasias não se desenvolvem a partir de endometrite. Um padrão secretor do endométrio é observado na gravidez, não o padrão proliferativo exibido na figura. Os contraceptivos orais contêm pequenas doses de compostos estrogênicos que não levam à hiperplasia.

BP7 691 PB8 785-789 BPD7 1132-1134  
BPD8 1038-1039

**5 (E)** Essa paciente apresenta um tumor cístico com massa de cabelos na luz. Esse é o aspecto típico de um teratoma cístico maduro. Esse tumor também é conhecido como cisto dermoide porque é cístico e repleto de cabelos e sebo derivados de estruturas ectodérmicas. Os cistos dermóides são tumores benignos com origem nas células germinativas e podem conter vários tecidos derivados do ectoderma, do endoderma e do mesoderma. Um cistadenoma mucinoso costuma ser multiloculado e preenchido de líquido mucoide, mas não contém cabelos nem calcificações. Um coriocarcinoma tem origem gestacional e é uma neoplasia agressiva que geralmente tem aspecto hemorrágico. Um disgerminoma consiste em massa sólida, lobulada e de coloração bronze-esbranquiçada; é o equivalente feminino de um seminoma testicular masculino. Um cistadenoma seroso geralmente é um cisto unilocular contendo líquido claro e pouca coisa mais.

BP7 698-700 PB8 799 BPD7 1149-1150  
BPD8 1055-1056

**6 (D)** As massas exibidas são bem circunscritas, sugerindo a presença de múltiplos tumores benignos. Os leiomiomas (“fibroides”) podem aparecer em um terço à metade das mulheres. Tendem a aumentar de volume durante a idade fértil e depois param de crescer ou involuem após a menopausa. A maioria é assintomática. São um achado incidental comum em úteros removidos por alguma outra razão. É improvável que ocorram metástases desse tamanho e localização em uma mulher com aspecto saudável. Os pequenos implantes de endometriose raramente excedem 1 a 2 cm de diâmetro; quando se formam massas grandes, são císticas e repletas de sangue “antigo” (“cisto chocolate”). Um leiomiossarcoma é um tumor raro e geralmente consiste em massa grande e solitária. As glândulas e o estroma do endométrio que se estendem ao miométrio constituem a adenomiose, um processo que tende a aumentar o útero difusamente, sem nodularidade.

BP7 692-693 PB8 789-790 BPD7 1138  
BPD8 1044-1045

**7 (C)** A figura exibe neoplasia intraepitelial cervical (NIC) III porque a displasia envolve a espessura total do epitélio cervical. Tais lesões se originam mais frequentemente em mulheres que tenham tido seu primeiro intercurso em uma faixa etária mais nova, que tenham vários parceiros sexuais ou um parceiro com vários(as) parceiros(as) sexuais. Acredita-se que tais fatores aumentem o risco de infecção pelo papilomavírus humano (HPV), particularmente os tipos 16 e 18. O HPV-16 e o HPV-18 se associam a displasias e carcinomas do colo do útero. A exposição ao dietilestilbestrol (DES) intraútero se associa fortemente a adenocarcinomas de células claras da vagina e do colo uterino. As infecções recorrentes por *Candida* são um incômodo, mas não são pré-malignas. A gravidez não desempenha um papel no desenvolvimento de neoplasia cervical. A maioria das displasias cervicais ocorre em mulheres na pré-menopausa. A terapia estrogênica e o uso de contraceptivos orais não aumentam o risco de displasia cervical.

BP7 686-688 PB8 782-783 BPD7 1120-1124  
BPD8 1027-1029

**8 (A)** A paciente apresenta carcinoma do endométrio. A estimulação estrogênica pelos ciclos anovulatórios, a nuliparidade, a obesidade e os estrogênios exógenos (em quantidades mais altas que as encontradas nos contraceptivos orais) dão origem à hiperplasia do endométrio, que pode progredir para carcinoma do endométrio se a estimulação estrogênica continuar. As hiperplasias atípicas do endométrio evoluem para câncer de endométrio em cerca de 25% dos casos. A endometrite crônica e a infecção pelo papilomavírus humano (que se associa a displasias epiteliais escamosas e neoplasia) não causam câncer. A adenomiose aumenta o tamanho do útero e não é fator de risco para o carcinoma de endométrio.

BP7 693-694 PB8 790-792 BPD7 1134-1136  
BPD8 1039-1042

**9 (D)** Essa paciente sofre de toxemia da gravidez. Sua afecção é mais bem classificada como pré-eclâmpsia porque ela apresenta hipertensão, proteinúria e edema, mas não tem crises convulsivas. A placenta tende a ser pequena devido à redução do fluxo sanguíneo materno e à insuficiência uteroplacentária; podem ocorrer infartos e hemorragias retroplacentárias. Microscopicamente, as arteríolas da decídua podem mostrar aterosclerose aguda e necrose fibrinoide. Uma vilite crônica é característica de uma infecção congênita, como a causada pelo citomegalovírus. Na mola parcial, está presente um feto, mas é malformado e raramente nascerá vivo. A hidropisia placentária costuma acompanhar a hidropisia fetal em afecções como infecções e anemias fetais. No coriocarcinoma, não há presença de feto.

BP7 704-705 PB8 804 BPD7 1156-1160  
BPD8 1063-1065

**10 (E)** A figura exibe mola hidatiforme ou mola completa, com vilosidades aumentadas e no formato de uvas, que constituem a massa tumoral na cavidade endometrial. Esses tumores trofoblásticos secretam gonadotrofina coriônica humana. As gestações molares resultam de fertilização anormal. Na mola completa, estão presentes apenas os cromossomos paternos. A  $\alpha$ -fetoproteína é um marcador de alguns tumores de células germinativas que contêm elementos do saco vitelino. A tiroxina pode ser produzida pelo raro estruma do ovário, que é um teratoma composto predominantemente de tecido da tireoide. Os estrogênios podem ser elaborados por vários tumores do estroma ovariano, inclusive os tecomas e tumores de células da granulosa. De modo mais trágico, uma diminuição do estriol no soro materno sugere aborto incipiente. A desidrogenase láctica pode estar elevada em muitas afecções, como doenças hepáticas e cardíacas, mas não é conhecida

como marcador para lesões do trato genital. O lactogênio placentário humano é produzido, em pequenas quantidades, na placenta em desenvolvimento, e os níveis sorológicos normalmente não são dosados. Defeitos do tubo neural podem ser distinguidos de outros defeitos fetais (p. ex., defeitos da parede abdominal) pelo uso do teste da acetilcolinesterase no líquido amniótico obtido por amniocentese. Se a acetilcolinesterase e a  $\alpha$ -fetoproteína no soro materno estiverem elevadas, é provável um defeito do tubo neural. Se a acetilcolinesterase não for detectável, fica sugerido outro defeito fetal.

BP7 702-703 PB8 801-802 BPD7 1160-1163  
BPD8 1065-1067

**11 (A)** A figura exibe um útero com duas massas de coloração cinza-esbranquiçada bem delimitadas no miométrio. Microscopicamente, as lesões mostram células fusiformes em feixes no formato de redemoinhos. As células têm tamanho e forma uniformes, e as figuras mitóticas são escassas. Esses aspectos são característicos de uma neoplasia benigna – um leiomioma. O leiomiossarcoma não é bem delimitado, e sua superfície de corte não é tão homogênea quanto a do leiomioma. Embora os leiomiomas costumem ser assintomáticos, os de localização na submucosa podem produzir menometrorragia e perda de sangue crônica, levando à anemia ferropriva. Um leiomiossarcoma surge como lesão nova, não a partir de um leiomioma, e geralmente consiste em massa maior e mais irregular, composta de células fusiformes mais pleomórficas com muitas mitoses. A endometriose pode causar dor pélvica, mas geralmente tem início em uma faixa etária mais nova, e as lesões hemorrágicas estão localizadas fora do útero. A redução da função ovariana após a menopausa acelera a perda óssea, que pode ser intensa o suficiente para ser denominada *osteoporose*, mas esse processo não está relacionado com a neoplasia do trato genital feminino. Cerca de 10% das molas completas são complicadas por mola invasiva, com pouca probabilidade de produzir uma grande massa circunscrita. A pré-eclâmpsia com hipertensão e proteinúria se associa à vascularização anormal da decídua e à isquemia placentária.

BP7 692-693 PB8 789-790 BPD7 1138  
BPD8 1044-1045

**12 (C)** O sangramento vaginal pós-menopausa é um sinal de alerta para o carcinoma do endométrio. Tais carcinomas se originam na situação de hiperplasia do endométrio. Supõe-se que o aumento da estimulação estrogênica impulse esse processo, e os fatores de risco incluem obesidade, diabetes melito tipo 2, hipertensão e infertilidade. A adenomiose é uma extensão das glândulas e do estroma endometriais para o miométrio, em geral resultando em um aumento de volume simétrico do útero. Um leiomiossarcoma submucoso poderia produzir sangramento vaginal, mas o útero estaria aumentado porque os leiomiossarcomas tendem a ser grandes massas. Os carcinomas escamosos do endométrio são raros. Os coriocarcinomas têm origem gestacional. Os tumores müllerianos mistos malignos são muito menos comuns que os carcinomas do endométrio, mas são capazes de produzir achados semelhantes.

BP7 693-694 PB8 790-792 BPD7 1134-1136  
BPD8 1039-1042

**13 (A)** Essa paciente apresenta mola hidatiforme parcial, que resulta da triploidia (69 cromossomos). Diferentemente da mola completa, na qual não há feto presente, a mola parcial tem um feto porque os cromossomos maternos estão presentes. É rara a sobrevivência do feto até o termo da gestação. A mola parcial pode conter algumas vilosidades em formato de uvas ou não. O feto geralmente é malformado. Poderia estar presente um cariótipo 46,XX em mola completa ou em um feto masculino normal. O cariótipo



23,Y é típico de um espermatozoide. Um feto com a síndrome de Turner tem cariótipo 45,X. A maioria dos fetos femininos com perda de um cromossomo X sofre abortamento espontâneo. A síndrome de Klinefelter tem um cariótipo 47,XXY, e os fetos masculinos nascem vivos. Um cariótipo 47,XY,118 da trissomia do 18 se associa a múltiplas malformações congênitas, mas não à mola parcial.

BP7 702-703 PB8 801-802 BPD7 1160-1163  
BPD8 1066-1067

**14 (B)** Alguns casos familiares de carcinoma de ovário (geralmente o cistadenocarcinoma seroso) se associam à perda homozigótica do gene *BRCA1*. Esse gene supressor tumoral também desempenha um papel no desenvolvimento dos cânceres de mama familiares. Entretanto, as síndromes familiares são responsáveis por menos de 5% de todos os cânceres de ovário. As mutações dos oncogenes *RAS* e *MYC* ocorrem esporadicamente em cânceres. O gene *ERBB2* pode ser superexpresso em cânceres de ovário; entretanto, as mutações desse gene não dão origem a tumores familiares. O gene *RB1* pode estar envolvido em formas familiares de retinoblastoma e de osteossarcoma.

BP7 696 PB8 794-795 BPD7 1141-1142  
BPD8 1050

**15 (B)** O rabdomyosarcoma embrionário é um tumor vaginal raro encontrado em meninas com idade inferior a 5 anos. Como ele constitui massas polipoides de formato semelhante a uvas, algumas vezes é chamado sarcoma botrioide. Histologicamente, é um tumor com células pequenas, redondas e azuis que mostra diferenciação em músculo esquelético na presença de proteínas específicas do músculo, como a desmina. Os neuroblastomas também são tumores com pequenas células azuis, mas ocorrem nas suprarrenais ou na cadeia simpática extrassuprarrenal. Os condilomas acuminados são causados pelo papilomavírus humano transmitido sexualmente e raramente ocorrem em pacientes assim tão jovens. A neoplasia intraepitelial vulvar é um carcinoma *in situ* da pele vulvar. Ocorre em pacientes mais velhas. Os carcinomas de células escamosas invasivos são raros em pacientes muito jovens e mostram evidências histológicas de diferenciação epitelial escamosa.

BP7 786 PB8 780 BPD7 1118-1119 BPD8 1025

**16 (E)** A massa provavelmente é produtora de estrogênio, o que levou à hiperplasia do endométrio. Os tumores produtores de estrogênio do ovário são normalmente tumores dos cordões sexuais, como o tumor de células da granulosa-teca ou um tecomafibroma, sendo o primeiro mais frequentemente funcional. Os teratomas podem conter vários elementos histológicos, mas não tecidos produtores de estrogênio. A endometriose pode originar a massa anexial chamada endometrioma, que aumenta de volume com o passar do tempo. As glândulas endometriais são hormonalmente sensíveis, mas não produzem hormônios. Os cistos do corpo lúteo são comuns, mas é improvável que produzam hormônios. As metástases para o ovário não causam aumento da produção de estrogênio. Um estruma ovariano é uma variante de um teratoma, no qual mais de metade da massa é tecido da tireoide, o qual pode ser funcional e causar hipertireoidismo.

BP7 691 PB8 788, 797-798 BPD7 1132-1133, 1151-1154  
BPD8 1058-1059

**17 (A)** As infecções por gonorreia podem levar à salpingite e à doença inflamatória pélvica com cicatrizes. Isso predispõe a gravidez ectópica. A gonorreia e outras infecções do trato genital não causam sangramento disfuncional. A gonorreia não traz o risco de displasias nem carcinomas, o que ocorre com a infecção pelo papilomavírus humano. A gonorreia e outras infecções não contri-

buem para a hiperplasia do endométrio. A causa real da endometriose é desconhecida, mas a infecção não parece desempenhar um papel nesse processo. A placenta prévia decorre de implantação baixa da placenta e não está relacionada com doenças sexualmente transmitidas.

BP7 673-675 PB8 780, 792-793  
BPD7 1110-1111 BPD8 1017-1018

**18 (B)** As displasias do colo do útero não devem ser ignoradas porque naturalmente evoluem para displasias mais graves e para carcinomas invasivos. Embora nem todos os casos evoluam, o médico não deve assumir tal risco. As displasias se relacionam fortemente com as infecções pelo papilomavírus humano (HPV), podendo ser encontrado DNA do HPV em cerca de 90% dos casos. Em 10% a 15% dos casos, não há evidências de HPV, e outros fatores podem desempenhar um papel no desenvolvimento da displasia. Um condiloma acuminado também é uma lesão associada ao HPV, mas geralmente é causado por um tipo distinto de HPV, de baixo risco. Com tal infecção pelo HPV, o colpocitológico pode exibir alterações da neoplasia intraepitelial cervical (NIC) I. A cervicite geralmente se deve a organismos bacterianos, ou fúngicos, e não é risco significativo para displasia ou carcinoma. Os pólipos endocervicais podem produzir certo sangramento, mas normalmente não apresentam displasia. O uso de contraceptivos orais não aumenta o risco de displasia de modo significativo.

BP7 686-688 PB8 782-784 BPD7 1120-1124  
BPD8 1026-1027

**19 (B)** A endometrite aguda, nesse caso, decorre de produtos da concepção retidos depois do parto. A endometrite pode vir após ruptura prematura das membranas com infecção ascendente à cavidade uterina. Costuma haver infecção polimicrobiana pelos organismos encontrados na vagina. Alguns casos de endometrite crônica podem se associar às infecções por *Neisseria* e *Chlamydia*, e produzem infiltrados linfoplasmocitários no endométrio. As displasias cervicais são confinadas ao epitélio e são assintomáticas, de modo que a detecção se dá pelo exame citológico. É improvável que uma neoplasia do miométrio produza inflamação aguda. Um endometrioma do ovário é massa decorrente de hemorragia contínua para o interior de um foco de endometriose, mas essa massa não se associa à gravidez, e a endometriose é causa de infertilidade. A infecção por *Mycobacterium tuberculosis* pode se propagar ao trato genital feminino, mais frequentemente à tuba uterina, mas é improvável a presença de sinais agudos, e a inflamação da tuba pode ser causa de infertilidade. A vaginite pode produzir inflamação aguda com corrimento, mas as infecções por tricomonas, em geral, se associam a um corrimento aquoso de coloração cinzenta a verde.

BP7 689 PB8 786 BPD7 1130-1131 BPD8 1035

**20 (A)** As glândulas vestibulares maiores (glândulas de Bartholin) podem ficar obstruídas, inflamadas e císticas em razão da formação de abscesso. Um cisto do ducto longitudinal do epoóforo pode se formar na parede lateral da vagina a partir do remanescente de um ducto de Wolff; o cisto é repleto de líquido e não é inflamado. Não estão presentes folículos pilosos na parte interna dos lábios vulvares. A glândula vestibular maior se situa imediatamente inferior à fásia do diafragma urogenital e imediatamente anterior ao bulbo vestibular, que não é glandular e não se torna cístico.

PB8 776 BPD7 1111-1112 BPD8 1019

**21 (B)** A maioria dos tumores de células da granulosa-teca é hormonalmente ativa e secreta estrogênios que podem levar à hiperplasia ou a carcinoma do endométrio. A maioria desses tumo-

res também é benigna e não metastatiza. Um condiloma acumina-do se relaciona com a infecção pelo papilomavírus humano e tem maior probabilidade de ocorrer em mulheres mais jovens e sexualmente mais ativas. Na maioria dos casos, a salpingite crônica está relacionada com infecções sexualmente transmitidas, como a gonorreia. A mola parcial é uma forma rara de doença trofoblástica gestacional e ocorre somente em mulheres na idade fértil.

BP7 699 PB8 797-798 BPD7 1132, 1151-1152  
BPD8 1058-1059

**22 (G)** Essa mulher apresenta diversos fatores de risco para o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas cervical, incluindo vários parceiros sexuais, infecção do colo uterino documentada para papilomavírus humano (HPV) de alto risco tipo 16 e diagnóstico de uma neoplasia intraepitelial escamosa de alto grau. As demais opções não estão relacionadas com a infecção pelo HPV. Os carcinomas de células claras do colo são raros; alguns se associam ao uso materno de dietilestilbestrol (DES) na gravidez. Um teratoma imaturo se origina no ovário. Um tumor de Krukenberg é uma forma de metástase para o ovário. Os leiomiomas são raros e normalmente se originam no miométrio, embora possam se formar no colo. Os citadenocarcinomas se formam no ovário. O sarcoma botrioide é uma lesão vaginal que, em geral, ocorre em meninas mais novas.

BP7 686-688 PB8 784-785 BPD7 1124-1127  
BPD8 1026

**23 (D)** Os teratomas imaturos não são císticos como os teratomas maduros. No entanto, estão presentes tecidos derivados de múltiplas camadas de células germinativas, como em todos os teratomas. É típica a presença de tecidos neuroectodérmicos em teratomas imaturos. Quanto menos diferenciados e mais numerosos são os elementos neuroepiteliais, pior o prognóstico. Os tumores de Brenner do ovário são tumores sólidos raros com nódulos epiteliais que se assemelham às células de transição do trato urinário; a maioria é benigna. Os disgerminomas são o equivalente feminino dos seminomas testiculares. Os tumores de células da granulosa têm células que se assemelham às dos folículos ovarianos e que podem secretar estrogênios. Os leiomiomas são tumores sólidos com origem no músculo liso que são encontrados mais frequentemente no miométrio. Os tumores müllerianos mistos malignos são normalmente neoplasias uterinas com elementos glandulares e do estroma; o componente maligno do estroma pode ser “heterólogo” e assemelhar-se a células mesenquimais não encontradas ordinariamente no miométrio, como a cartilagem. O sarcoma botrioide se assemelha a um rabdomiossarcoma embrionário e é geralmente um tumor vaginal de meninas mais novas.

BP7 700 PB8 799 BPD7 1150 BPD8 1156

**24 (C)** Essa mulher sofre de endometriose, afecção na qual são encontradas glândulas endometriais funcionais fora do útero. Os locais comuns incluem ovários, ligamentos uterinos, septo retovaginal e peritônio pélvico. Essas glândulas respondem aos hormônios ovarianos; a dor abdominal cíclica coincide com a menstruação. Hemorragias recorrentes são seguidas por cicatrizes e a formação de aderências fibrosas na pelve. Isso pode causar distorção dos ovários e das tubas e pode levar à infertilidade. Uma variação comum é a formação de um endometrioma ou “cisto chocolate”, que representa um foco de endometriose que se torna lesão cística, seu centro cheio de uma borra de coloração castanho-chocolate por hemorragias recorrentes. As escolhas restantes não se associam à endometriose, embora os tumores endometrioides possam se formar em focos de endometriose.

BP7 690 PB8 787-788 BPD7 1131-1132  
BPD8 1036-1037

**25 (B)** Na maioria dos casos, a doença de Paget extramamária não se associa a malignidade subjacente, contrariamente à doença de Paget da mama. Em muitos casos, as células de Paget continuam no epitélio, muitas vezes por anos, produzindo uma lesão eritematosa e pruriginosa, mas é possível a invasão local e até metástases. Um condiloma é o resultado da infecção pelo HPV e leva à atipia coilocitótica, mas as células de um condiloma não são malignas. O líquen escleroso é uma placa branca de epitélio com redução da espessura, fibrose dérmica e inflamação crônica que pode ser extensa o suficiente para restringir o orifício vaginal; pode ter uma base autoimune e há aumento do risco de futuro desenvolvimento de um carcinoma escamoso. O líquen simples crônico é uma área de hiperplasia epitelial que não tem atipia nem associação a doenças malignas. A neoplasia intraepitelial vulvar contém células neoplásicas que se estendem à espessura completa do epitélio; relaciona-se com a infecção pelo HPV.

BP7 683 PB8 779 BPD7 1116-1117  
BPD8 1023

**26 (C)** A presença de pseudo-hifas indica uma infecção fúngica. A vaginite por *Candida* (monilíase vaginal) é comum; esse organismo está presente em 5% a 10% das mulheres. A inflamação tende a ser superficial e normalmente não há invasão dos tecidos subjacentes. A infecção por *Trichomonas vaginalis* pode produzir um corrimento vaginal purulento, mas os organismos são protozoários e não produzem hifas. *Ureaplasma* é um agente bacteriano, assim como *Chlamydia*, e ambos podem produzir cervicite. *Neisseria gonorrhoeae*, um diplococo gram-negativo, é o agente causador da gonorreia.

BP7 685 PB8 776, 780 BPD7 1109-1110  
BPD8 1016-1017

**27 (D)** A presença de células displásicas ocupando metade da espessura do epitélio sugere a neoplasia intraepitelial vulvar (NIV). A incidência dessas lesões tem crescido, provavelmente em razão de mais casos de infecções pelo papilomavírus humano (HPV). Algumas lesões da NIV podem evoluir para cânceres invasivos. O líquen escleroso é uma distrofia vulvar caracterizada por redução da espessura do epitélio escamoso e esclerose da derme. Um condiloma geralmente é uma lesão nodular elevada. Também é causado pelo HPV, principalmente o HPV-6 e o HPV-11. Semelhantemente à NIV, a hiperplasia escamosa, outra forma de distrofia vulvar, pode aparecer como área de leucoplasia, mas não estão presentes alterações displásicas. A inflamação crônica não produz displasia. Uma dermatite de contato tipicamente produz “nódulos” eritematosos de vários tamanhos, com irritação e prurido que podem persistir por dias ou até 2 semanas.

BP7 682-683 PB8 776 BPD7 1113-1115  
BPD8 1020-1022

**28 (A)** O aspecto microscópico é o de um tumor maligno contendo células com um citoplasma claro. Os carcinomas vaginais de células claras se associam à exposição da mãe da paciente ao dietilestilbestrol (DES) durante a gravidez. Esses tumores, em geral, são diagnosticados pela primeira vez no final da adolescência. As infecções por tricomonas não dão origem a neoplasias. A doença dos ovários policísticos pode levar a desequilíbrios hormonais por excesso da produção de andrógenos, mas as neoplasias vaginais não se originam em tal circunstância. A infecção pelo papilomavírus humano se associa a displasias epiteliais escamosas e a doenças malignas, não a adenocarcinomas de células claras. A hiperplasia congênita da suprarrenal pode produzir masculinização em meninas, manifestando-se no final da idade escolar.

BP7 684 PB8 780 BPD7 1118 BPD8 1024-1027



**29 (A)** Essa mulher manifesta sintomas e sinais clássicos da endometriose. De 30% a 40% das mulheres apresentam-se com infertilidade, irregularidades menstruais e dor pélvica. A presença de tecido endometrial nos nódulos confirma esse diagnóstico. As glândulas nos nódulos são hiperplásicas, mas não mostram evidências de malignidade; além disso, todos os genes envolvidos no câncer de endométrio são normais. A hipometilação dos dois genes, *fator esteroideogênico 1* e *receptor estrogênico β*, é encontrada na endometriose. Isso leva à hiperprodução de prostaglandinas e estrogênios. Os inibidores da aromatase são usados para suprimir a produção de estrogênio. As lesões da endometriose não são neoplásicas, e a quimioterapia não é indicada.

BPD8 1036-1037

**30 (A)** O epitélio apresenta características típicas de infecção pelo papilomavírus humano – especificamente, a vacuolização perinuclear proeminente (coilocitose) e a angulação dos núcleos. Essas lesões, chamadas condilomas acuminados, podem ocorrer em qualquer ponto na superfície anogenital, como lesões únicas ou, mais comumente, como lesões múltiplas. Não são pré-cancerosas. Os condilomas se associam à infecção pelo HPV, frequentemente os tipos 6 e 11. As infecções por clamídia podem produzir uretrite, cervicite e doença inflamatória pélvica. *Treponema pallidum* é o agente infeccioso da sífilis, caracterizada pelo aspecto macroscópico de um cancro “duro”. *Haemophilus ducreyi* é o agente que produz o cancro “mole” do cancroide. As infecções por *Candida* produzem vaginite ou cervicite com exsudato e eritema.

BP7 681-682 PB8 776-778 BPD7 1113  
BPD8 1020

**31 (E)** Os carcinomas de células escamosas microinvasivos do colo são lesões em estágio I que têm uma taxa de sobrevivência semelhante à das lesões *in situ*. Tal invasividade mínima não justifica terapias mais agressivas. A probabilidade de metástase ou de recorrência é mínima.

BP7 686-688 PB8 784 BPD7 1124-1127  
BPD8 1030-1031

**32 (B)** A doença dos ovários policísticos é um transtorno de origem desconhecida, em geral associado a oligomenorreia, obesidade e hirsutismo. Supõe-se que ela seja causada pela regulação anormal da síntese de andrógenos. Os teratomas são massas que podem ser bilaterais, mas geralmente sem simetria. Os tumores de Krukenberg representam doença metastática envolvendo os ovários, normalmente de um local primário no trato gastrointestinal, e são raros entre pacientes dessa idade. Os abscessos geralmente são unilaterais e não são responsáveis pelas alterações hormonais observadas na paciente. O cistadenocarcinoma pode ser bilateral; entretanto, a produção de andrógenos pelos tumores ovarianos não é comum, exceto pelos raros tumores de células de Sertoli-Leydig.

BP7 695 PB8 793-794 BPD7 1141  
BPD8 1047-1048

**33 (D)** As doenças sexualmente transmitidas são a causa mais comum de inflamação da tuba uterina. Quando a incidência de gonorreia causada por *Neisseria gonorrhoeae* é reduzida em uma população, a proporção de casos de salpingite causada por *Chlamydia* e *Mycoplasma* aumenta. A tuba uterina pode se tornar distendida e aderente ao ovário e pode formar um abscesso tubo-ovariano. Essas são características da doença inflamatória pélvica. A infecção pelo papilomavírus humano se associa à displasia epitelial escamosa e à neoplasia do trato genital. *Mycobacterium tuberculosis* é uma causa incomum de salpingite. A infecção por *Treponema pallidum* causa sífilis, que não produz inflamação completamente desenvolvida com efeito de massa. As infecções

por *Candida* normalmente se limitam à vagina e ao colo e são superficiais, sem invasão. O vírus do herpes simples afeta com mais frequência a genitália externa, mas pode produzir lesões vaginais ou cervicais; é improvável que avance além. *Haemophilus ducreyi* causa cancroide, que pode produzir pápulas eritematosas da genitália externa ou da vagina, porém podem não estar presentes lesões macroscopicamente visíveis nas mulheres.

BP7 694 PB8 792-793 BPD7 1110, 1140  
BPD8 1016, 1046

**34 (A)** A neoplasia intraepitelial cervical (NIC) II dessa paciente pode evoluir para carcinoma invasivo em vários anos, se não tratada, principalmente devido ao fato de ela ter um subtipo de alto risco de HPV. A infecção pelo HPV costuma impulsionar esse processo, mas a presença unicamente de HPV não determina a terapia. A infecção pelo HPV não pode ser erradicada. A cervicite crônica com metaplasia escamosa não é uma lesão maligna e não determina a terapia em tal caso. A conização pode preservar a fertilidade em mulheres que estejam em idade fértil.

BP7 686-688 PB8 782-783 BPD7 1122-1124  
BPD8 1028-1029

**35 (A)** Essa paciente tem coriocarcinoma, um tumor trofoblástico maligno agressivo. Alguns desses tumores podem originar-se sem evidência de gravidez. As metástases na parede vaginal e nos pulmões, bem como um aspecto hemorrágico, são características. As células sincitiotrofoblásticas produzem gonadotrofina coriônica humana. O nível de  $\alpha$ -fetoproteína fica elevado em tumores do saco vitelino; a taxa de estrogênios aumenta nos tumores da granulosa-teca; os andrógenos, como a testosterona, elevam-se nos tumores de células de Leydig; e o índice da tiroxina pode estar maior em teratomas especializados que contenham tecido da tireoide (p. ex., estruma do ovário). O antígeno carcinoembrionário é um marcador tumoral mais característico de malignidades viscerais, como o adenocarcinoma do colo.

BP7 703-704 PB8 803  
BPD7 1151, 1163-1164 BPD8 1067-1069

**36 (B)** Os ciclos anovulatórios são causa comum de sangramento uterino disfuncional em mulheres jovens que estão começando seus ciclos menstruais e em mulheres que se aproximam da menopausa. Há estimulação estrogênica prolongada não seguida de secreção de progesterona. Os pólipos são mais comuns nas mulheres mais idosas. Uma gravidez ectópica tem achados agudos e não apresenta uma evolução prolongada. Os leiomiomas submucosos são uma causa de sangramento menos variável e têm maior probabilidade de serem observados em mulheres com mais idade. Os carcinomas de endométrio são raros em pacientes dessa idade.

BP7 691 PB8 788 BPD7 1129  
BPD8 1034-1035

**37 (B)** Essa paciente tem líquen escleroso e atrófico, que é mais comum nas mulheres na pós-menopausa. Embora essa lesão não seja pré-maligna, há um risco de 1% a 4% de que as mulheres com tal afecção desenvolvam um carcinoma de células escamosas. De modo diferente, o líquen simples crônico aparece macroscopicamente como leucoplasia por hiperplasia escamosa e não se associa a uma doença maligna. A doença inflamatória pélvica resulta de infecção dos órgãos genitais internos por organismos como *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*. A neoplasia intraepitelial vulvar é evidenciada por alterações epiteliais escamosas displásicas. A doença de Paget extramamária é rara; produz áreas eritematosas de descamação e é causada pela presença de células semelhantes às do adenocarcinoma na junção dermoepidérmica. A infecção pelo papilomavírus humano

se associa a condilomas acuminados e a displasias do epitélio escamoso.

BP7 681 PB8 776-777 BPD7 1112 BPD8 1019

**38 (C)** Ela apresenta obesidade, diabetes melito e nuliparidade – fatores que contribuem para o desenvolvimento de hiperplasias e carcinomas do endométrio causados por hiperestrogenismo. Ela tem hiperplasia endometrial complexa com características atípicas das células – um precursor para o carcinoma de endométrio do tipo I. Essas lesões costumam ter perda dos genes supressores tumorais *PTEN*. Em muitos cânceres, se não em todos, há ativação da glicólise aeróbica (ou seja, glicólise mesmo na presença de oxigênio suficiente) – o chamado “efeito Warburg”. Isso está ligado à perda de *PTEN* e oferece uma vantagem de crescimento para as células tumorais. Quando a glicólise aeróbica é estimulada, há redução recíproca da fosforilação oxidativa. Os tumores são metabolicamente ativos, de modo que a captação da glicose e a utilização do glicogênio aumentam em lugar de se reduzirem. Em muitos cânceres, a enzima *COX-2* é regulada para cima (p. ex., no câncer de colo), e isso leva a aumento das prostaglandinas, mas sem relação com a perda de *PTEN*.

BP7 693-694 PB8 790-792 BPD7 1134-1136  
BPD8 1039-1040

**39 (C)** Os citadenocarcinomas são tumores ovarianos comuns que costumam ser bilaterais. O tipo seroso ocorre mais frequentemente que o tipo mucinoso e, em geral, é unilocular, enquanto os tumores mucinosos são multiloculares. Os tumores císticos serosos são responsáveis por mais de metade dos cânceres de ovário. Como o nome indica, eles têm aparência cística. Podem ser benignos, limítrofes ou malignos. Os tumores benignos têm uma parede do cisto lisa com projeções papilares pequenas ou ausentes. Os tumores limítrofes têm aumento das quantidades de projeções papilares. Os tumores endometrioides assemelham-se aos carcinomas de endométrio e podem originar-se em focos de endometriose. Os carcinomas de células claras são doenças malignas incomuns que aparecem na vagina e no colo uterino. Os disgerminomas são tumores sólidos com origem nas células germinativas. Os tumores de células granulosas podem ser sólidos e císticos e podem produzir estrogênios. Os tumores müllerianos mistos malignos normalmente consistem em neoplasias uterinas com elementos glandulares e de estroma; o componente maligno do estroma pode ser “heterólogo” e pode assemelhar-se às células mesenquimais, como a cartilagem. Os teratomas císticos maduros, em geral, contêm pelos abundantes e líquido sebáceo viscoso no interior da cavidade cística; os tecidos em torno são formados de várias camadas germinativas. Os tumores de células de Sertoli-Leydig são massas sólidas raras de coloração castanho-amarelada; podem secretar andrógenos e estrogênios.

BP7 697-699 PB8 795 BPD7 1144-1146  
BPD8 1050-1052

**40 (F)** A lesão exibida na figura é grande e ulcerativa e se projeta na vagina. Tem maior probabilidade de ser um carcinoma de células escamosas invasivo que infiltrou a região subepitelial. Alterações displásicas confinadas ao epitélio representam neoplasia intraepitelial cervical e não formam massas. As lesões invasivas glandulares indicam um adenocarcinoma, que é muito menos comum que o carcinoma espinocelular da cérvix. A cervicite crônica tem eritema, mas não efeito de massa. Os carcinomas de células claras são raros e com maior probabilidade de serem encontrados originando-se da vagina. A doença de Paget extramamária geralmente tem origem na vulva, produzindo lesão eczematosa, não massa, porque as células neoplásicas ficam confinadas ao epitélio e aos anexos da pele adjacentes.

BP7 684 PB8 784-785 BPD7 1124-1127  
BPD8 1029-1031

**41 (E)** A neoplasia intraepitelial cervical (NIC) I representa displasia mínima (leve) e é um processo potencialmente reversível. As displasias são pré-neoplásicas e podem evoluir para carcinomas se não tratadas. Os fatores de risco para displasias e carcinomas cervicais incluem idade precoce quando do primeiro intercuro, vários parceiros sexuais e um parceiro masculino com diversas parceiras sexuais prévias. Todos esses fatores aumentam o potencial para a infecção pelo papilomavírus humano. O uso de contraceptivos orais não causa displasia ou carcinoma cervical. A exposição ao dietilestilbestrol (DES) é um fator no desenvolvimento de carcinomas de células claras da vagina e da cérvix. Uma deficiência de vitamina B<sub>12</sub> pode produzir algumas alterações epiteliais megaloblásticas, mas não displasia. O tratamento dos carcinomas não resulta em displasia.

BP7 686-688 PB8 782-784 BPD7 1122-1124  
BPD8 1028-1029

**42 (E)** As lesões exibidas são condilomas acuminados, que costumam ser múltiplos e podem ter vários centímetros de diâmetro. São conhecidas como verrugas genitais ou venéreas e decorrem de infecção pelo papilomavírus humano (HPV) adquirida durante o intercuro sexual. A presença de células infectadas pelo HPV é indicada pela alteração coilocitótica. Essas células têm vacuolação citoplasmática. Embora não sejam pré-malignos, os condilomas acuminados podem estar presentes juntamente com outras lesões causadas pelo HPV, como as displasias e carcinomas escamosos. Os ciclos anovulatórios podem levar a períodos menstruais irregulares, mas não a alterações da pele vulvar. A associação mais conhecida de um gene supressor tumoral defeituoso e um câncer do trato genital é o gene *BRCA1* e o carcinoma de ovário. As pacientes diabéticas têm maior propensão a infecções, geralmente bacterianas ou fúngicas, que não produzem massas nodulares. Parte desses dados é deixada mais para a imaginação do leitor interpretar.

BP7 681-682 PB8 776-778 BPD7 1113  
BPD8 1020

**43 (B)** Os tumores mucinosos do ovário são de origem epitelial, são menos comuns que os tumores serosos e tendem a ser multiloculados. O aparecimento de ascite sugere metástases, que são mais comuns com neoplasias epiteliais superficiais do ovário. Os teratomas imaturos tendem a ser massas sólidas, assim como os tumores de células da granulosa e os disgerminomas. Os coriocarcinomas raramente chegam a esse tamanho porque metastatizam cedo; em geral, são hemorrágicos.

BP7 697-699 PB8 796-797 BPD7 1146  
BPD8 1052-1053

**44 (D)** Essa mulher apresenta características clássicas da eclâmpsia, definida por hipertensão, edema e proteinúria, em geral com início no terceiro trimestre. O acréscimo de crises convulsivas define a eclâmpsia. As mulheres primigestas têm maior risco. Não há evidência, nesse caso, de que a presença de doença renal primária pudesse causar hipertensão e o início fosse súbito. Embora seja desconhecida a causa precisa da pré-eclâmpsia/eclâmpsia, acredita-se que a isquemia placentária seja o mecanismo subjacente. Isso se associa a uma placentação rasa e conversão incompleta dos vasos da decídua em canais de alto volume necessários para perfundir a placenta adequadamente. As pacientes não tratadas podem chegar à CIVD. A doença trofoblástica gestacional predispõe as pacientes à pré-eclâmpsia, mas a mola hidatiforme é excluída pela presença de um feto e seria improvável que a mola parcial persistisse até o terceiro trimestre. A síndrome de Cushing com hiperplasia do córtex da suprarrenal poderia levar à hipertensão com retenção de sódio, mas a paciente não apresenta hipo-



caemia nem hiperglicemia. Os tumores ovarianos funcionais, mais comumente secretores de estrogênio, como o tumor de células da granulosa ou o tecoma, não produzem hipertensão nem proteinúria.

BP7 704-705 PB8 804 BPD7 1156-1160  
BPD8 1063-1065

**45 (B)** A maioria dos cânceres endometriais tem o padrão endometriode e é classificada como carcinomas endometriais tipo I. Eles originam-se na situação de estimulação estrogênica sem opo-

sição e também podem ter mutações de *KRAS* e  *$\beta$ -catenina*, bem como instabilidade de microssatélites. De modo diferente, os carcinomas endometriais do tipo II ocorrem em uma faixa etária mais avançada no fundo de endométrio atrófico, geralmente com um padrão de carcinoma seroso, mas também podendo exibir células claras e padrões müllerianos mistos, sendo comuns as mutações de *p53*. Os leiomiossarcomas e sarcomas do estroma são muitíssimo menos comuns que os carcinomas do endométrio e não têm os fatores de risco já conhecidos.

BP7 693 PB8 791 BPD7 1135 BPD8 1039-1042

# A Mama

**BPD7 e BPD8 Capítulo 23: A Mama**

**BP7 e PB8 Capítulo 19: Sistema Genital Feminino e Mama**

**1** Uma mulher de 36 anos de idade tem observado secreção com sangue do mamilo da mama direita há 3 dias. Ao exame físico, a pele das mamas parece normal e não há massas palpáveis. Não há linfadenopatia axilar. A paciente tem ciclos menstruais regulares e faz uso de contraceptivos orais. A biópsia excisional tem maior probabilidade de mostrar qual das seguintes lesões na mama direita?

- ☐ (A) Fibroadenoma
- ☐ (B) Tumor filóide
- ☐ (C) Mastite aguda
- ☐ (D) Papiloma intraductal
- ☐ (E) Adenose esclerosante

**2** Uma mulher de 28 anos de idade no terceiro trimestre de sua terceira gravidez descobriu um nódulo na mama esquerda. O médico palpou massa distinta e livremente móvel com 2 cm abaixo do mamilo. Depois do parto a termo, a massa parece diminuir um pouco de tamanho. O lactente é amamentado sem dificuldade. Qual é o diagnóstico mais provável?

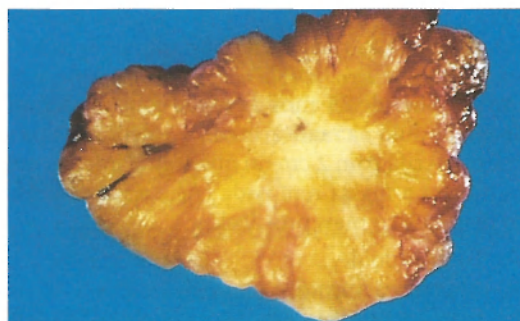
- ☐ (A) Papiloma intraductal
- ☐ (B) Tumor filóide
- ☐ (C) Carcinoma lobular *in situ*
- ☐ (D) Fibroadenoma
- ☐ (E) Carcinoma medular

**3** Uma mulher de 30 anos de idade sofreu um golpe traumático na mama direita. Inicialmente, houve uma contusão de 3 cm que se resolveu em 3 semanas, mas ela, então, sentiu um nódulo firme que persistiu abaixo do local da contusão 1 mês depois. Qual é o diagnóstico mais provável para esse nódulo?

- ☐ (A) Fibroadenoma
- ☐ (B) Adenose esclerosante
- ☐ (C) Necrose gordurosa
- ☐ (D) Carcinoma ductal *in situ*
- ☐ (E) Ectasia de ducto mamário

**4** Um homem de 55 anos de idade desenvolveu aumento bilateral da mama ao longo de 1 ano. Ao exame físico, o aumento é simétrico e não é doloroso à palpação. Não há massas. O paciente não é obeso e não está tomando medicamentos. Qual das seguintes afecções seria mais adequada como responsável por tais achados?

- ☐ (A) Cirrose micronodular
- ☐ (B) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (C) Coriocarcinoma do testículo
- ☐ (D) Adenoma da hipófise secretor de ACTH
- ☐ (E) Artrite reumatoide

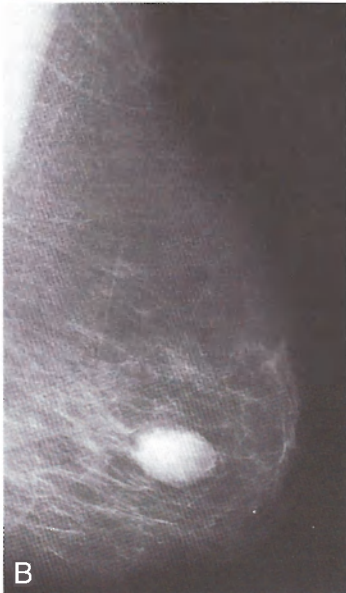


**5** Uma mulher de 44 anos de idade consulta seu médico pois sentiu um nódulo na mama esquerda há 1 semana. O



médico palpa massa firme e irregular no quadrante superior externo da mama esquerda. Não há lesões de pele sobrejacentes. O aspecto macroscópico da amostra de biópsia excisional é exibido na figura. Qual dos seguintes achados adicionais tem a maior probabilidade de estar presente no exame físico?

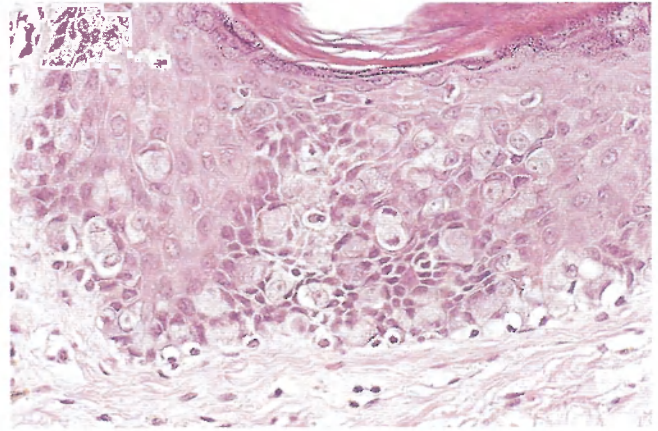
- ☐ (A) Linfadenopatia axilar
- ☐ (B) Secreção mamilar com sangue
- ☐ (C) Aumento de volume doloroso da mama
- ☐ (D) Massa na mama oposta
- ☐ (E) Face cushingoide



Cortesia de Dr. Jack G. Meyer, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**6** Uma mulher de 25 anos de idade consulta seu médico ao notar um nódulo na mama direita. O médico palpa massa firme e circunscrita com 2 cm no quadrante inferior externo. A figura mostra a massa removida (A) e a mamografia (B). Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Tumor filóide
- ☐ (B) Alterações fibrocísticas
- ☐ (C) Fibroadenoma
- ☐ (D) Necrose gordurosa
- ☐ (E) Carcinoma ductal infiltrativo
- ☐ (F) Mastite



**7** Uma mulher de 47 anos de idade observou uma área eritematosa e descamativa na pele da mama esquerda e que tem crescido um pouco durante os últimos 4 meses. Ao exame físico, há uma área de pele eczematososa de 1 cm imediatamente lateral à aréola. A figura exibe o aspecto microscópico da amostra de biópsia da pele. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Metaplasia apócrina
- ☐ (B) Doença de Paget da mama
- ☐ (C) Carcinoma inflamatório
- ☐ (D) Carcinoma lobular *in situ*
- ☐ (E) Necrose gordurosa

**8** Três semanas após um parto a termo em que deu à luz um lactente normal, uma mulher de 24 anos de idade, ao amamentar, nota fissuras da pele em torno do mamilo esquerdo. Nos 3 dias seguintes, a região em torno do mamilo se torna eritematosa e dolorosa ao toque. Um exsudato purulento de um pequeno abscesso drena por uma fissura. Qual dos seguintes micro-organismos tem maior probabilidade de crescer em cultura do exsudato?

- ☐ (A) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (B) *Streptococcus viridans*
- ☐ (C) *Candida albicans*
- ☐ (D) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (E) *Lactobacillus acidophilus*

**9** Uma mulher de 27 anos de idade sente um nódulo na mama direita. Ela tem ciclos menstruais normais, é G3, P3, e seu filho mais novo nasceu há 5 anos. O médico palpa uma área irregular e firme com 2 cm abaixo da borda lateral da aréola. A massa não é dolorosa e não é firme. Não há lesões da pele sobrejacente nem linfadenopatia axilar. A amostra de biópsia exibe evidências microscópicas de um aumento do número de ductos, que estão comprimidos em razão da proliferação de tecido conjuntivo fibroso. Também estão presentes ductos dilatados com metaplasia apócrina. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Necrose gordurosa traumática
- ☐ (B) Alterações fibrocísticas
- ☐ (C) Ectasia dos ductos mamários
- ☐ (D) Fibroadenoma
- ☐ (E) Carcinoma ductal infiltrativo

**10** Uma mulher de 44 anos de idade notou um nódulo na mama direita. Ao exame, detecta-se massa mal definida de 1 cm no quadrante superior externo. A massa é cística à ultrassonografia. Faz-se a excisão, e a massa mostra predominantemente alterações fibrocísticas, mas também está presente carcinoma. A punção aspirativa com agulha fina de ambas as mamas revela focos adicionais de células malignas semelhantes. Qual dos seguintes carcinomas de mama tem maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) Carcinoma ductal
- ☐ (B) Carcinoma lobular
- ☐ (C) Tumor filóide maligno
- ☐ (D) Carcinoma medular
- ☐ (E) Carcinoma mucinoso (coloide)

**11** Uma mulher de 56 anos de idade consulta seu médico para realizar um *check-up* de rotina. Não há achados dignos de nota ao exame físico. A mamografia exhibe área irregular de 0,5 cm com aumento de densidade e microcalcificações dispersas no quadrante superior externo da mama esquerda. A biópsia excisional mostra hiperplasia lobular atípica. A paciente está em terapia com estrogênio-progesterona pós-menopausa há 10 anos. Ela fuma um maço de cigarros por dia há 35 anos. Qual das seguintes conclusões é mais pertinente com tais achados?

- ☐ (A) Ela tem a mutação do gene *BRCA1*
- ☐ (B) A terapia de reposição estrogênica pós-menopausa deve ser suspensa
- ☐ (C) Seu risco de carcinoma de mama está elevado
- ☐ (D) Ela deve ser submetida a mastectomias simples bilateralmente
- ☐ (E) Ela deve parar de fumar

**12** Uma mulher de 54 anos de idade consulta seu médico ao sentir um nódulo na mama esquerda. O médico palpa massa firme e irregular no quadrante inferior externo imediatamente abaixo da margem lateral da aréola. A mamografia revela uma densidade de 2 cm com microcalcificações focais. A biópsia excisional mostra componentes intraductais e invasivos de um carcinoma de mama. A coloração imuno-histoquímica revela que as células são positivas para a expressão de *HER2/neu*, mas negativas para a expressão do receptor estrogênico e do receptor de progesterona. A citometria de fluxo aponta um pequeno pico aneuploide na fase S baixa. Quando combinado com a doxorrubicina, qual dos seguintes medicamentos tem maior probabilidade de ser útil no tratamento dessa paciente?

- ☐ (A) Hidroxiureia
- ☐ (B) Celecoxibe
- ☐ (C) Raloxifeno
- ☐ (D) Tamoxifeno
- ☐ (E) Trastuzumabe

**13** Uma mulher de 55 anos de idade vem sentindo um nódulo mal definido na mama direita há um ano. Ao exame, há presença de massa firme de 6 cm indolor à palpação no quadrante superior interno. Não há lesões da pele sobrejacente nem linfadenopatia axilar. Faz-se biópsia com agulha, e o

exame microscópico da amostra revela protrusão do estroma celular com espaços revestidos por uma camada única de epitélio cuboide. A massa é removida com ampla margem, mas recorre 1 ano mais tarde. Depois de outra excisão, a lesão não recorre. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Fibroadenoma
- ☐ (B) Alterações fibrocísticas
- ☐ (C) Carcinoma lobular
- ☐ (D) Tumor filóide
- ☐ (E) Carcinoma tubular

**14** Uma mulher de 51 anos de idade tem notado uma área de edema com dor à palpação na mama direita, o que tem piorado ao longo de 2 meses. Ao exame físico, a área de 7 cm de pele eritematosa é dolorosa à palpação e firme. Há edema da mama direita, retração do mamilo e linfadenopatia axilar direita. A biópsia excisional tem maior probabilidade de apresentar qual das seguintes lesões?

- ☐ (A) Hiperplasia epitelial atípica
- ☐ (B) Tumor filóide
- ☐ (C) Necrose gordurosa
- ☐ (D) Adenose esclerosante
- ☐ (E) Carcinoma ductal infiltrativo

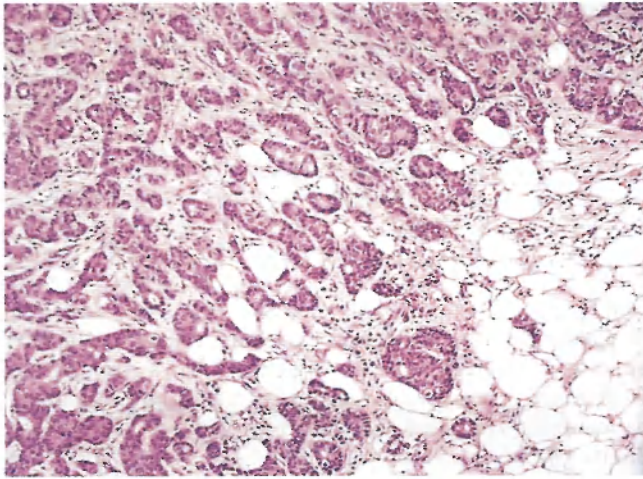
**15** Uma mulher de 39 anos de idade tem observado massa que está aumentando de volume na mama esquerda há 2 anos. O médico palpa massa firme de 4 cm. Realiza-se mastectomia simples com amostragem dos linfonodos axilares e reconstrução plástica da mama. Ao corte macroscópico, a massa apresenta superfície mole, bronzeada e carnosa. Histologicamente, a massa é composta de grandes células com núcleos vesiculares e nucléolos proeminentes. Há acentuado infiltrado linfocitário no interior do tumor, e este tem uma borda não infiltrativa distinta. Não estão presentes metástases nos linfonodos. As células tumorais são negativas para receptor de estrogênio e receptor de progesterona. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Carcinoma coloide
- ☐ (B) Fibroadenoma
- ☐ (C) Carcinoma ductal infiltrativo
- ☐ (D) Carcinoma lobular infiltrativo
- ☐ (E) Papiloma intraductal
- ☐ (F) Carcinoma medular
- ☐ (G) Carcinoma papilar
- ☐ (H) Tumor filóide

**16** Uma mulher de 47 anos de idade faz exame de saúde de rotina. Não há achados dignos de nota, exceto por massa quase impalpável na mama direita. A mamografia exhibe área de densidade irregular de 1,5 cm no quadrante superior externo. Estão presentes microcalcificações dispersas na densidade. A amostra de biópsia desta área aponta hiperplasia ductal atípica. Qual das seguintes é a recomendação mais apropriada para fazer a essa paciente?

- ☐ (A) Há risco de câncer na mama oposta
- ☐ (B) Deve ser realizada mastectomia
- ☐ (C) Essas alterações estão relacionadas com o tabagismo
- ☐ (D) A antibioticoterapia é indicada para tratar a lesão
- ☐ (E) Foi herdado o oncogene *BRCA1*





**17** Uma judia de 25 anos de idade consulta seu médico ao encontrar um nódulo na mama direita. Ao exame físico, palpa-se massa firme e fixa de 2 cm no quadrante superior externo. Não há lesões na pele sobrejacente, nem presença de linfadenopatia axilar. A figura exibe a amostra de uma biópsia excisional. Os antecedentes familiares indicam que a mãe da paciente, uma tia e a avó maternas têm lesões semelhantes. Sua irmã de 18 anos de idade pediu a um médico para avaliar se ela tem risco genético de desenvolver doença semelhante. É mais provável que o médico solicite uma análise de qual dos seguintes genes?

- ☐ (A) *HER2/neu*
- ☐ (B) *MYC*
- ☐ (C) *BRCA1*
- ☐ (D) *RB*
- ☐ (E) Gene do receptor de estrogênio

**18** Foi realizado um estudo com mulheres apresentando carcinoma de mama para determinar a presença e a quantidade de receptores de estrogênio (RE) e de receptores de progesterona (RP) nas células de carcinomas. Foram encontradas grandes quantidades de RE e RP nas células do carcinoma de algumas pacientes. Esses receptores não estão presentes nas células de outras pacientes. As pacientes com positividade para RE-RP têm probabilidade de exibir qual dos seguintes traços?

- ☐ (A) Resposta mais alta à terapia
- ☐ (B) Aumento da imunogenicidade
- ☐ (C) Maior risco de câncer de mama familiar
- ☐ (D) Estágio tumoral mais alto
- ☐ (E) Maior probabilidade de metástases
- ☐ (F) Maior aneuploidia com citometria de fluxo
- ☐ (G) Grau tumoral mais alto

**19** Uma mulher de 50 anos de idade se submete a um *check-up* médico de rotina. Não há achados dignos de nota ao exame físico, mas a mamografia revela densidade irregular de 1 cm na mama direita. Um aspirado da lesão com agulha fina contém células malignas. A massa é extirpada e se realiza amostragem dos linfonodos axilares. As características microscópicas da neoplasia são compatíveis com carcinoma ductal *in situ*. Não há metástases nos linfonodos. Ela recebe

radioterapia. Qual das seguintes afirmações faz a recomendação mais apropriada à paciente?

- ☐ (A) Você provavelmente sobreviverá menos de 5 anos
- ☐ (B) Provavelmente está presente outro câncer na mama oposta
- ☐ (C) É improvável encontrarmos metástases a distância
- ☐ (D) Suas familiares devem ser triadas para mutações de *BRCA1* e *BRCA2*
- ☐ (E) A citometria de fluxo pode determinar se há justificativa para quimioterapia

**20** Uma mulher de 79 anos de idade, previamente saudável, sente um nódulo na mama direita. O médico palpa massa firme de 2 cm no quadrante superior externo. Está presente linfadenopatia axilar direita não dolorosa à palpação. Realiza-se lumpectomia com dissecação dos linfonodos axilares. O exame microscópico revela que a massa é um carcinoma ductal infiltrativo. Dos 10 linfonodos axilares, dois contêm metástases. A citometria de fluxo nas células do carcinoma aponta um pequeno pico aneuploide e fase S alta. Os testes imuno-histoquímicos mostram que as células tumorais são positivas para receptor estrogênico, negativas para a expressão de *HER2/neu* e positivas para expressão da cathepsina D. Qual é o fator de prognóstico mais importante para essa paciente?

- ☐ (A) Idade
- ☐ (B) Subtipo histológico do carcinoma
- ☐ (C) Conteúdo de DNA no carcinoma
- ☐ (D) Presença de metástases em linfonodos
- ☐ (E) Expressão de proteases do estroma no carcinoma
- ☐ (F) Positividade do receptor estrogênico
- ☐ (G) Falta de expressão de *HER2/neu* no carcinoma

**21** Uma mulher de 29 anos de idade e sua irmã de 32 receberam o diagnóstico de carcinoma ductal infiltrativo da mama e ambas foram submetidas a mastectomias bilaterais. Qual dos seguintes fatores de risco é mais significativo para tal tipo de câncer?

- ☐ (A) Uso de contraceptivos orais
- ☐ (B) Herança de um alelo mutante *p53*
- ☐ (C) Obesidade
- ☐ (D) Multiparidade
- ☐ (E) Tabagismo

**22** Uma mulher de 63 anos de idade sente pequeno nódulo na mama direita. O médico palpa área firme que passa a sensação de um cordão. Não estão presentes lesões na pele sobrejacente e não há linfadenopatia axilar. A mamografia revela densidade com material mole e de coloração branca que faz extrusão de pequenos ductos quando se aplica pressão. O exame microscópico mostra ductos que contêm grandes células atípicas em um padrão cribiforme. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Carcinoma coloide
- ☐ (B) Carcinoma ductal infiltrativo
- ☐ (C) Carcinoma lobular infiltrativo
- ☐ (D) Comedocarcinoma
- ☐ (E) Carcinoma medular
- ☐ (F) Doença de Paget da mama
- ☐ (G) Carcinoma papilar
- ☐ (H) Tumor filoide

**23** Um estudo epidemiológico foi conduzido com homens que haviam recebido o diagnóstico de carcinoma de mama. Seus dados demográficos, antecedentes pessoais, antecedentes familiares e dados de laboratório são examinados para identificar fatores que aumentem o risco de câncer. Qual dos seguintes fatores tem maior probabilidade de aumentar significativamente o risco do desenvolvimento de câncer de mama masculino?

- ☐ (A) Ginecomastia
- ☐ (B) Idade superior a 70 anos
- ☐ (C) Ancestrais asiáticos
- ☐ (D) Alcoolismo crônico
- ☐ (E) Mutação do gene *BRCA1*

**24** Um estudo clínico foi realizado com mulheres na pós-menopausa que viviam em Tampa, na Flórida, e na faixa etária entre 45 e 70 anos. Todas tinham diagnóstico de carcinoma ductal infiltrativo positivo para receptor estrogênico (RE) e receptor de progesterona (RP), o que foi confirmado por biópsia e exame microscópico do tecido. Nenhuma apresenta uma mutação *BRCA1* ou *BRCA2*. Qual das seguintes opções tem maior probabilidade de indicar o risco relativo mais alto de desenvolvimento dos carcinomas observados nesse grupo de mulheres?

- ☐ (A) Idade da menarca acima de 16 anos
- ☐ (B) Idade da menopausa antes dos 45 anos
- ☐ (C) Parente em primeiro grau com câncer de mama
- ☐ (D) Tabagismo (>40 maços-anos)
- ☐ (E) Multiparidade
- ☐ (F) Diagnóstico prévio de mastite

**25** Uma mulher de 26 anos de idade tem sentido um nódulo mamário há 1 mês e está preocupada porque tem antecedentes familiares de cânceres de mama de início precoce e bilaterais. Ao exame físico, há massa firme de 2 cm no quadrante superior externo da mama esquerda. É realizada uma biópsia, e a amostra exibe microscopicamente um carcinoma. A análise genética mostra que ela é portadora da muta-

ção do gene *BRCA1*, assim como sua mãe e sua irmã. Qual dos seguintes tipos histológicos de carcinoma de mama tem incidência mais alta em famílias como a dela?

- ☐ (A) Carcinoma lobular
- ☐ (B) Carcinoma tubular
- ☐ (C) Carcinoma metaplásico
- ☐ (D) Carcinoma papilar
- ☐ (E) Carcinoma medular

**26** Realizou-se um estudo de perfilação de expressão genética envolvendo biópsias da mama mostrando carcinoma invasivo sem tipo específico (STE). Um subgrupo desses casos, compreendendo cerca de 15% do total, tem as seguintes características: negativos para receptor estrogênico (RE) e receptor de progesterona (RP), negativos para *HER2/neu*, positivos para queratina basal, citometria de fluxo mostrando aneuploidia e taxa de proliferação alta e associação a mutações do *BRCA1*. Qual das seguintes terapias tem maior probabilidade de ser eficaz em mulheres desse subgrupo de câncer de mama STE?

- ☐ (A) Quimioterapia
- ☐ (B) Radioterapia
- ☐ (C) Apenas cirurgia
- ☐ (D) Tamoxifeno
- ☐ (E) Trastuzumabe

**27** Um serviço de registro de tumores rastreia pacientes com diagnóstico de câncer de mama. São realizadas análises estatísticas referentes à sobrevida dessas pacientes. Qual dos seguintes parâmetros registrados para esses cânceres de mama tem maior probabilidade de apresentar a mais forte correlação com uma sobrevida mais longa das pacientes?

- ☐ (A) Dieta
- ☐ (B) Antecedentes familiares
- ☐ (C) Perfil de expressão genética
- ☐ (D) Tipo histológico
- ☐ (E) Local de nascimento
- ☐ (F) Tamanho do tumor

## RESPOSTAS



**1 (D)** Os papilomas intraductais geralmente são únicos e medem menos de 1 cm. Localizam-se em grandes seios ou ductos lactíferos e têm a tendência de sangrar. Os fibroadenomas contêm ductos com estroma e não são altamente vasculares; estas lesões não se localizam nos ductos. Os tumores filoides também se originam do estroma intralobular e podem ser malignos. Eles não invadem os ductos para causar sangramento. Os abscessos que envolvem as mastites se organizam com uma parede fibrosa. A adenose esclerosante, lesão que ocorre com alterações fibrocísticas, tem abundância de colágeno, não de vascularidade.

BP7 710 PB8 809 BPD7 1180 BPD8 1080-1081

**2 (D)** Os fibroadenomas são comuns e podem aumentar durante a gravidez ou ao final de cada ciclo menstrual. A maioria dos papilomas intraductais mede menos de 1 cm e não é influenciada por alterações hormonais. Os tumores filoides são raros e tendem a alcançar mais de 4 cm. O carcinoma lobular *in situ* é, em geral,

uma lesão mal delimitada sem efeito de massa. Os carcinomas medulares tendem a ser grandes; são responsáveis por cerca de apenas 1% de todos os carcinomas de mama.

BP7 709-710 PB8 809-810 BPD7 1200-1201  
BPD8 1099-1100

**3 (C)** A necrose gordurosa normalmente é causada por trauma da mama. A gordura necrótica lesada é fagocitada por macrófagos, que ficam carregados de lipídios. A lesão se resolve como cicatriz colagenosa em semanas a meses. A cicatriz firme pode, entretanto, assemelhar-se mamográfica e macroscopicamente a um carcinoma. O fibroadenoma é uma neoplasia, e os tumores não são induzidos por trauma. A adenose esclerosante é uma característica das alterações fibrocísticas – causa comum de nódulos mamários não traumáticos. Um carcinoma intraductal pode não formar lesão com massa palpável. A ectasia dos ductos mamários por secreções espessas pode induzir inflamação crônica e fibrose, que simulam um carcinoma.

BP7 709 PB8 809 BPD7 1176 BPD8 1078



**4 (A)** A cirrose micronodular é mais frequentemente uma consequência do alcoolismo crônico e compromete o metabolismo hepático dos estrogênios, o que pode levar à ginecomastia. É improvável que a insuficiência renal crônica tenha essa consequência. Os coriocarcinomas do testículo podem produzir gonadotrofina coriônica humana, não estrogênios. Os adenomas da hipófise secretores de ACTH causam obesidade do tronco em razão da síndrome de Cushing. Os nódulos reumatoides podem aparecer em várias localizações juntamente com a artrite reumatoide, mas raramente ocorrem na mama e é improvável que sejam bilaterais.

BP7 716 PB8 818 BPD7 1203 BPD8 1101

**5 (A)** Essa massa infiltrativa irregular é um carcinoma ductal infiltrativo (invasivo), a mais comum das formas de câncer de mama. Os carcinomas de mama têm maior probabilidade de metastatizar para os linfonodos regionais. Quando um câncer de mama se torna palpável, estão presentes metástases em linfonodos em mais de 50% dos casos. Secreção com sangue do mamilo mais frequentemente resulta de um papiloma intraductal. Dor com aumento da mama sugere inflamação. Os carcinomas lobulares são mais frequentemente bilaterais, mas são menos comuns que os carcinomas ductais infiltrativos. Os cânceres de mama se associam a raros casos de secreção ectópica de corticotrofina ou da síndrome de Cushing.

BP7 713-714 PB8 810-817 BPD7 1193-1195  
BPD8 1091-1093

**6 (C)** Macroscópica e radiograficamente, essa paciente apresenta massa distinta que, em uma mulher de sua idade, tem maior probabilidade de ser um fibroadenoma. Os tumores filoides são, normalmente, muito maiores e bem menos comuns. As alterações fibrocísticas, em geral, são lesões irregulares, não massas distintas. A necrose gordurosa e os cânceres infiltrativos são massas com contornos irregulares. A mastite tem um envolvimento mais difuso, sem efeito de massa.

BP7 709-710 PB8 809-810 BPD7 1200-1201  
BPD8 1099-1100

**7 (B)** As células de Paget são grandes e têm citoplasma claro mucinoso e infiltram a pele. São malignas e se estendem à pele de um carcinoma de mama subjacente. A metaplasia apócrina afeta as células que revestem os ductos cisticamente dilatados na alteração fibrocística. "Carcinoma inflamatório" não se refere a um tipo histológico específico de câncer de mama; descreve o envolvimento de linfáticos dérmicos por carcinoma infiltrativo. No carcinoma lobular *in situ*, ductos terminais ou ácinos estão cheios de células neoplásicas. A pele sobrejacente não é afetada. Os macrófagos, na necrose gordurosa, não infiltram a pele e não têm os núcleos atípicos observados na figura.

BP7 713 PB8 803 BPD7 1190-1192  
BPD8 1088-1089

**8 (D)** A mastite aguda por estafilococo geralmente produz abscessos localizados, enquanto as infecções estreptocócicas tendem a se propagar por toda a mama. A listeriose pode se propagar por alimento contaminado, inclusive derivados de leite, não pelo leite humano. *Candida* pode causar algumas irritações locais da pele, mas tem probabilidade de se tornar de caráter invasivo somente nas pacientes imunossuprimidas. *Lactobacillus acidophilus* é o organismo usado para produzir leite não humano fermentado.

BP7 708-709 PB8 809 BPD7 1175 BPD8 1077

**9 (B)** As alterações fibrocísticas são responsáveis pela maior categoria de nódulos mamários, estatisticamente cerca de 40% de todos os "caroços" mamários. Essas lesões provavelmente estão re-

lacionadas com alterações mamárias cíclicas que ocorrem durante o ciclo menstrual. Em cerca de 30% dos casos de nódulos mamários, não pode ser feito diagnóstico patológico específico. As alterações fibrocísticas incluem proliferação ductal, dilatação ductal (algumas vezes com metaplasia apócrina) e fibrose. A necrose gordurosa pode produzir uma lesão localizada e firme que simula carcinoma, mas a histologia mostra macrófagos e neutrófilos em torno de adipócitos necróticos, e a resolução deixa uma cicatriz fibrosa. Secreções ductais espessadas podem produzir ectasia de ductos com um infiltrado linfoplasmocitário em torno. Um fibroadenoma consiste em massa distinta formada por uma proliferação de estroma fibroso com ductos comprimidos. Os carcinomas têm proliferações de células neoplásicas atípicas que enchem os ductos e podem invadir o estroma.

BP7 705-708 PB8 806-807 BPD7 1177-1179  
BPD8 1079

**10 (B)** Entre as malignidades primárias da mama, o carcinoma lobular *in situ* (CLIS) tem maior probabilidade de ser bilateral. O CLIS pode preceder lesões invasivas em vários anos. O carcinoma lobular pode se misturar com carcinoma ductal e pode ser difícil distingui-los histologicamente. As outras neoplasias têm menor probabilidade de ser bilaterais e maior probabilidade de produzir efeito de massa.

BP7 714 PB8 813-815 BPD7 1192-1193  
BPD8 1090-1091

**11 (C)** A hiperplasia lobular atípica e a hiperplasia ductal atípica aumentam em cinco vezes o risco de câncer de mama; o risco afeta ambas as mamas e é mais alto nas mulheres na pré-menopausa ou nas mulheres que tenham antecedentes familiares de câncer de mama. A mutação do *BRCA1* é responsável por 10% a 20% dos carcinomas de mama familiares e apenas uma pequena porcentagem de todos os cânceres de mama. As mastectomias provavelmente não se justificam nessa situação, mas é necessário um acompanhamento de perto. O tabagismo e a terapia com estrogênio exógeno não são fatores de risco bem estabelecidos para o câncer de mama.

BP7 707 PB8 807 BPD7 1180 BPD8 1181

**12 (E)** A expressão de *HER2/neu* sugere que a bioterapia com trastuzumabe pode ter certa eficácia. Os nomes de medicamentos com o sufixo *-mabe* são anticorpos monoclonais que visam a um componente bioquímico específico das células. Essa forma de bioterapia é útil porque as células normais da mama não têm expressão de *HER2/neu*. A doxorrubicina é um agente convencional de quimioterapia que faz parte dos protocolos com múltiplos agentes. A hidroxiureia é um agente de atuação no ciclo que não é útil no câncer de mama. O celecoxibe é um inibidor da ciclo-oxigenase 2 na via de ácido araquidônico, que forma as prostaglandinas como parte de uma reação inflamatória. O tamoxifeno é um composto antiestrogênico que tem eficácia no tratamento de cânceres de mama positivos para o receptor estrogênico.

BP7 711-712 PB8 812, 815, 817 BPD7 1199  
BPD8 1098

**13 (D)** Os tumores filoides, embora macroscópica e microscopicamente semelhantes aos fibroadenomas, ocorrem em uma idade mais avançada, são maiores e mais celulares; é possível que recorram localmente, mas raramente metastatizam. As alterações fibrocísticas podem produzir um nódulo mamário, mas geralmente não alcançam 6 cm e não têm áreas firmes de estroma celular. Um carcinoma lobular tem células epiteliais de aspecto maligno em grupamentos e fileiras e pode não produzir efeito de massa. Os carcinomas tubulares da mama são raros: a maioria com me-

nos de 1 cm de diâmetro e pequenas estruturas tubulares em um estroma acelular.

BP7 710 PB8 810 BPD7 1201 BPD8 1100-1101

**14 (E)** O aspecto macroscópico da pele é compatível com a invasão de linfáticos dérmicos por carcinoma – o chamado carcinoma inflamatório. A retração mamilar e a linfadenopatia axilar também sugerem carcinoma ductal invasivo. A hiperplasia ductal atípica pode aumentar o risco de carcinoma, mas não produz alterações visíveis da pele superficial. Um tumor filoide pode ser grande e, algumas vezes, doloroso à palpação, mas a pele sobrejacente normalmente não é afetada, sendo incomum a propagação para os linfonodos. A sensação que se tem à palpação da necrose gordurosa pode simular um carcinoma, mas a pele não é afetada. A adenose esclerosante é uma característica das alterações fibrocísticas benignas e não tem envolvimento da pele.

BP7 714 PB8 815 BPD7 1193, 1197  
BPD8 1091, 1097

**15 (F)** Os carcinomas medulares são responsáveis por 1% a 5% de todos os carcinomas de mama. Eles tendem a ocorrer em mulheres mais jovens que a maioria dos outros cânceres de mama. Apesar dos maus indicadores de prognóstico, como ausência de receptores estrogênicos e de receptores de progesterona (RE-RP), os carcinomas medulares têm melhor prognóstico que a maioria dos outros cânceres de mama. Talvez os linfócitos que infiltram sejam úteis. Os carcinomas coloides ocorrem quase com a mesma frequência que os medulares, mas costumam ser positivos para RE-RP, e o prognóstico é melhor do que a média. Os fibroadenomas são pequenas lesões benignas que tendem a parar de crescer depois da menopausa, quando cessa a estimulação hormonal. Os carcinomas ductal infiltrativo e lobular infiltrativo tendem a não produzir grandes lesões localizadas porque são mais invasivos e não apresentam um infiltrado linfóide distinto. Os papilomas intraductais têm pouca probabilidade de ser maiores que 1 cm. Os carcinomas papilares verdadeiros são muito raros, embora outros tipos de carcinoma da mama possam ter um componente papilar. O tumor filoide normalmente é grande, mas tem componentes de estroma e glandular.

BP7 714 PB8 816 BPD7 1196 BPD8 1095

**16 (A)** Alterações fibrocísticas sem hiperplasia epitelial não sugerem aumento do risco de câncer de mama. Hiperplasia moderada a totalmente desenvolvida duplicam o risco, e hiperplasias ductais ou lobulares atípicas aumentam o risco em cinco vezes. O risco, nessa paciente, não é grande o suficiente para se sugerir mastectomia radical ou simples em tal circunstância. Os cânceres de mama não se associam ao tabagismo. Essas alterações não resultam de infecção. O gene *BRCA1* é responsável por uma pequena porcentagem de cânceres de mama, principalmente em famílias nas quais o início do câncer ocorre em uma faixa etária mais nova.

BP7 706-708 PB8 806-807 BPD7 1177-1179  
BPD8 1079-1081

**17 (C)** A amostra da biópsia revela a presença de um câncer de mama invasivo. Dada a baixa idade da paciente e os fortes antecedentes familiares de câncer de mama, é razoável supor que ela tenha herdado um gene alterado que predisponha ao câncer de mama. Há dois genes conhecidos de suscetibilidade ao câncer de mama: *BRCA1* e *BRCA2*. Ambos são genes supressores de câncer. São comuns as mutações específicas de *BRCA1* em alguns grupos étnicos, como os judeus ashkenazi. O *HER2/neu* é um gene de receptor de fator de crescimento que é ampliado em certos cânceres

de mama e é um marcador de mau prognóstico, não de suscetibilidade. A herança de mutações de *RB1* predispõe ao retinoblastoma e aos osteossarcomas, não a carcinomas de mama. Os receptores estrogênicos se expressam em 50% a 75% dos cânceres de mama. Sua presença prenuncia boa resposta à terapia com antagonistas dos receptores. Não há relação conhecida entre a estrutura do gene dos receptores estrogênicos e a suscetibilidade ao câncer de mama.

BP7 710-714 PB8 811 BPD7 1182-1184  
BPD8 1085-1086

**18 (A)** As condições para receptores estrogênicos e receptores de progesterona (RE-RP) ajudam a prever se a quimioterapia com antiestrogênicos, como o tamoxifeno, seria eficaz; entretanto, a correlação não é perfeita. O RE e o RP não afetam a imunogenicidade e não são alvos de imunoterapia. De modo diferente, está sendo utilizada a imunoterapia visando ao gene *HER2/neu* hiperexpresso. O prognóstico global pode ser determinado por vários fatores, inclusive tipo histológico, grau histológico, presença de metástases, grau de aneuploidia e estágio do tumor. Uma história familiar e a presença de mutações específicas, como de *BRCA1* e *BRCA2*, correlacionam-se com o risco familiar de câncer de mama.

BP7 716 PB8 812 BPD7 1186-1187 BPD8 1084

**19 (C)** No mínimo, metade dos cânceres de mama detectados por mamografia consiste em carcinomas ductais *in situ* (CDIS). Esse carcinoma *in situ* tem pouquíssima probabilidade de metastatizar porque as células não têm a capacidade de invadir a membrana basal. Com remoção cirúrgica e radioterapia, a taxa de sobrevivência em 5 anos é alta, embora alguns tumores possam evoluir para lesões invasivas com o passar do tempo. Os carcinomas lobulares têm maior probabilidade de estarem presentes na mama oposta. As pacientes com mutações de *BRCA1* ou de *BRCA2* podem ter carcinomas de mama familiares. Nessas pacientes, geralmente há fortes antecedentes familiares, e a idade de início pode ser baixa. A ocorrência de um câncer de mama esporádico em um grupo racial que não é de alto risco para câncer familiar não justifica a análise mutacional de *BRCA1* e de *BRCA2*. A citometria de fluxo é útil para sugerir o prognóstico, não o tratamento.

BP7 712-713 PB8 813-815 BPD7 1189-1192  
BPD8 1082-1083

**20 (D)** Muitos fatores afetam a evolução do câncer de mama. O envolvimento dos linfonodos axilares é o fator de prognóstico mais importante. Se não houver propagação para os linfonodos axilares, a taxa de sobrevivência em 10 anos é de quase 80%. Ela diminui para 35% a 40% com 1 a 3 linfonodos positivos e para 15% com mais de 10 linfonodos positivos. O aumento da idade é um risco para câncer de mama, mas a idade unicamente não indica um prognóstico, e o tratamento dos cânceres em idosas pode ter sucesso. Alguns tipos histológicos de câncer de mama têm melhor prognóstico que outros, mas o estadiamento é um fator mais importante do que o tipo histológico. Um aumento do conteúdo de DNA com aneuploidia e fase S alta sugerem pior prognóstico, mas o estadiamento ainda é determinante de prognóstico mais importante. A expressão de proteases do estroma, como a cathepsina D, prognostica metástases, mas, nesse caso, nada de novo foi mostrado porque já ocorreu metástase. A positividade dos receptores estrogênicos sugere uma melhor resposta à manipulação hormonal do tumor, enquanto a expressão de *HER2/neu* sugere responsividade à bioterapia com o anticorpo monoclonal trastuzumabe.

BP7 716 PB8 816-817 BPD7 1197-1199  
BPD8 1097-1098



**21 (B)** O câncer de mama bilateral em mulheres muito jovens da mesma família sugere mutação da linhagem germinativa em um gene supressor tumoral. Os genes afetados podem ser *BRCA1*, *BRCA2* ou *p53*. Os genes *BRCA1* e *BRCA2* são responsáveis pela maioria dos cânceres de mama hereditários. O estabelecimento de outros fatores de risco não é tão seguro. A multiparidade reduz o risco de câncer de mama.

BP7 711-712 PB8 811-812 BPD7 1164-1165  
BPD8 1085-1086

**22 (D)** Um carcinoma intraductal ou um carcinoma ductal *in situ* (CDIS) pode não produzir massa palpável. A necrose das células neoplásicas nos ductos leva à calcificação, e as células necróticas podem sofrer extrusão pelos ductos, dando origem ao termo *comedocarcinoma*. Tais carcinomas intraductais representam cerca de um quarto de todos os cânceres de mama. Se não removidas, essas lesões se tornam invasivas. O carcinoma intraductal tem vários outros padrões histológicos, inclusive CDIS sem comedão e doença de Paget mamilar, na qual a extensão das células malignas à pele do mamilo e à aréola produz o aspecto de dermatite seborreica. Os carcinomas coloides ocorrem quase com a mesma frequência que os carcinomas medulares, mas costumam ser positivos para receptor estrogênico e receptor de progesterona, e o prognóstico é melhor que a média. Os carcinomas ductais infiltrativos tendem a produzir massas firmes e irregulares porque são mais invasivos. Os carcinomas lobulares infiltrativos podem ter um padrão difuso sem efeito de massa significativo. Os carcinomas medulares tendem a ser massas grandes; microscopicamente, têm ninhos de grandes células com um infiltrado linfóide em torno. Os carcinomas papilares verdadeiros são raros, embora possa estar presente um componente papilar em outros tipos de carcinomas de mama. O tumor filoide é, em geral, grande, mas tem componentes do estroma e de glândulas.

BP7 712-713 PB8 813-816 BPD7 1189-1192  
BPD8 1088-1069

**23 (B)** Os cânceres de mama masculinos são raros e ocorrem principalmente entre idosos. Fatores de risco adicionais incluem parentes em primeiro grau com câncer de mama, diminuição da função testicular, exposição a estrogênios exógenos, infertilidade, obesidade, doença de mama benigna prévia, exposição à radiação ionizante e ser habitante de países ocidentais. A ginecomastia não parece ser fator de risco. Dos casos em homens, 4% a 14% são atribuídos a mutações de *BRCA2* na linhagem germinativa.

BP7 717 PB8 818 BPD7 1203 BPD8 1101-1102

**24 (C)** O risco relativo de câncer de mama aumenta com vários fatores, mas os antecedentes familiares consistem nos mais fortes. Uma história de doença de mama bilateral e início mais cedo do

câncer aumentam o risco. A idade de início mais baixa aumenta o risco de *BRCA1* ou *BRCA2*. Uma vida fértil mais longa, com menarca precoce (<11 anos de idade) e menopausa tardia (>55 anos), e nuliparidade aumentam o risco de câncer de mama, provavelmente em razão do aumento da exposição ao estrogênio. Fatores de risco “leves” incluem estrogênios exógenos, obesidade e tabagismo. A mastite não afeta o risco de câncer de mama.

BP7 710-712 PB8 810-812 BPD7 1180-1183  
BPD8 1084-1085

**25 (E)** As pacientes com a mutação genética do *BRCA1* têm alta incidência de carcinomas medulares pouco diferenciados, não expressam a proteína HER2/neu e são negativas para receptores estrogênicos e de progesterona.

PB8 815 BPD7 1184, 1196 BPD8 1095

**26 (A)** Esse é o subgrupo “*basal-like*” dos cânceres de mama STE que é “triplamente negativo” para os marcadores imuno-histoquímicos habituais. Por isso, a falta de positividade para RE prevê que uma terapia anti-hormonal com tamoxifeno não trará benefício, e a ausência de HER2/neu indica que o trastuzumabe não terá efeito. Os cânceres *basal-like* são altamente agressivos e tendem a metastatizar cedo, de modo que é improvável que se faça contenção com cirurgia ou radioterapia. No entanto, alguns deles são curados pela quimioterapia. Isso enfatiza a importância da perfilação da expressão genética, de modo que o tratamento seja individualizado para cada paciente com câncer em prol da melhor chance de sucesso.

PB8 813 BPD7 1167 BPD8 1092-1093

**27 (F)** Quanto mais cedo se detecta o câncer, menor ele é, menor a chance que ele tem de adquirir mutações que lhe deem características mais agressivas e melhor o prognóstico – simples, mas profundo, e constitui a fundamentação para a triagem de câncer. No entanto, é difícil instituir na prática a triagem ampla da população. O autoexame das mamas é importante, mas é de pouquíssima confiabilidade para detectar cânceres com menos de 2 cm, e, assim, a triagem mamográfica regular é o melhor instrumento. Antecedentes familiares e localização geográfica exercem grande influência, assim como a dieta influi pouco na probabilidade de desenvolver câncer de mama; no entanto, tais fatores não definem o prognóstico. Uma vez diagnosticado um câncer, o perfil de expressão genética, juntamente com o tipo histológico, são mais importantes para determinar a terapia, mas também podem ajudar no prognóstico. A presença de metástase é o melhor fator de prognóstico (mas indesejável). Encontrar um câncer <1 cm e sem metástases prevê sobrevida em 10 anos superior a 90%.

BP7 711 PB8 816 BPD7 1183 BPD8 1084-1085

# O Sistema Endócrino

**BPD7 e BPD8 Capítulo 24: O Sistema Endócrino**

**BP7 e PB8 Capítulo 20: O Sistema Endócrino**

**1** Uma criança de 2 anos de idade foi levada ao médico da família devido a um déficit de desenvolvimento. O exame físico mostra que a criança tem baixa estatura e apresenta características faciais grosseiras, língua protuberante e hérnia umbilical. À medida que a criança cresce, um profundo retardo mental se torna aparente. Uma deficiência de qual dos seguintes hormônios mais provavelmente explica tais achados?

- ☐ (A) Cortisol
- ☐ (B) Norepinefrina
- ☐ (C) Somatostatina
- ☐ (D) Tiroxina  $T_4$
- ☐ (E) Insulina

**2** Os pais de um menino de 5 anos de idade notam que, ao longo dos últimos 6 meses, ele desenvolveu características que sugerem puberdade. No exame físico, o menino apresenta características sexuais secundárias, incluindo pelos pubianos e aumento do pênis. Qual das seguintes características morfológicas mais provavelmente será observada em suas glândulas suprarrenais?

- ☐ (A) Hiperplasia cortical suprarrenal bilateral
- ☐ (B) Atrofia cortical suprarrenal bilateral
- ☐ (C) Nódulo na medula suprarrenal
- ☐ (D) Tamanho e arquitetura normais
- ☐ (E) Nódulo no córtex suprarrenal

**3** Um homem de 28 anos de idade vem utilizando injeções de insulina para controlar o seu diabetes melito há 10 anos. Um dia de manhã, seu colega de quarto não conseguiu

acordá-lo. O homem está inconsciente ao chegar ao setor de emergência. No exame físico, sua temperatura é de  $37^{\circ}\text{C}$ , seu pulso é de 91/min, suas respirações são forçadas e de 30/min e sua pressão arterial é de 95/65 mmHg. Os achados laboratoriais incluem elevado nível plasmático de insulina e ausência de peptídeo C detectável. A análise de urina não mostra proteína, ou glicose, mas cetonúria 4+. Qual das seguintes condições mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Infarto agudo do miocárdio
- ☐ (B) Bacteremia
- ☐ (C) Insuficiência hepática
- ☐ (D) Coma hiperosmolar
- ☐ (E) Coma hipoglicêmico
- ☐ (F) Cetoacidose

**4** Uma mulher de 47 anos de idade consulta seu médico ao perceber um “nódulo” em seu pescoço há 1 semana. No exame físico, há um nódulo de 2 cm no lobo direito da glândula tireoide. Uma biópsia de aspiração por agulha fina é realizada, e o exame microscópico da amostra exhibe células compatíveis com uma neoplasia folicular. Ela é submetida a uma tireoidectomia subtotal. Qual dos seguintes exames laboratoriais deve ser realizado nessa paciente no período pós-operatório imediato?

- ☐ (A) Calcitonina
- ☐ (B) Hormônio estimulante da tireoide (TSH)
- ☐ (C) Paratormônio
- ☐ (D) Anticorpo antitireoglobulina
- ☐ (E) Cálcio





**5** Um homem de 28 anos de idade, até então saudável, consulta seu médico devido à ocorrência de enxaquecas nas últimas 2 semanas. O exame físico não produz achados inco-muns, exceto sua pressão arterial de 170/110 mmHg. A varredura abdominal por TC revela um aumento da glândula suprarrenal direita. É realizada uma suprarrenalectomia di-reita; a figura exhibe o aspecto macroscópico da amostra. Qual dos seguintes achados laboratoriais mais provavelmente foi relatado nesse paciente?

- ☐ (A) Hiponatremia
- ☐ (B) Hiperglicemia
- ☐ (C) Baixo nível sérico de renina
- ☐ (D) Hipercalemia
- ☐ (E) Baixo nível sérico de corticotrofina

**6** Uma mulher de 60 anos de idade sentiu um “caroço” no lado direito de seu pescoço há vários meses. No exame físico, ela apresenta massa rígida de 3 cm no lobo direito da glândula tireoide. Não há linfadenopatia palpável. As análises laborato-riais apontam um nível sérico de TSH de 3 mU/L e um nível de  $T_4$  de 8,8 µg/dL. A biópsia por aspiração com agulha fina é realizada, e a paciente é submetida a uma tireoidectomia. Há presença de massa sólida de 3 cm no interior do lobo tireoidia-no direito. Seis meses depois, ela consulta seu médico nova-mente devido a uma dor na coxa direita. A radiografia aponta uma fratura no fêmur direito em uma área de destruição óssea lítica. A varredura com radioiodo mostra captação localizada na região da fratura. Qual das seguintes opções mais provavel-mente estava presente na glândula tireoide da paciente?

- ☐ (A) Carcinoma anaplásico
- ☐ (B) Carcinoma folicular
- ☐ (C) Tireoidite granulomatosa
- ☐ (D) Tireoidite de Hashimoto
- ☐ (E) Carcinoma medular
- ☐ (F) Linfoma não Hodgkin

**7** Um homem de 40 anos de idade vai a seu médico devi-do à perda ponderal, aumento do apetite e visão dobrada. No exame físico, sua temperatura é de 37,7°C, seu pulso é de 106/min, suas respirações estão em 15/min e sua pressão arterial

é de 140/80 mmHg. Um tremor leve é observado em suas mãos estendidas. Ele apresenta proptose bilateral e ulceração corneal. Os achados laboratoriais incluem nível sorológico de TSH de 0,1 µU/mL. A varredura com radioiodo indica um aumento difuso da captação por toda a tireoide. Ele recebe tratamento com propiltiouracil, e sua condição melhora. Qual das seguintes opções melhor descreve o aspecto micros-cópico da glândula tireoide do paciente?

- ☐ (A) Destruição de folículos, agregados linfoides e me-taplasia das células de Hürthle
- ☐ (B) Projeções papilares nos folículos tireoidianos e agregados linfoides no estroma
- ☐ (C) Destruição folicular com infiltrados inflamatórios contendo células gigantes
- ☐ (D) Nódulos com ninhos de células separados por es-troma hialino que é corado pelo vermelho-do-congo
- ☐ (E) Folículos tireoidianos aumentados revestidos por células epiteliais achatadas

**8** Um homem de 40 anos de idade consulta seu médico reclamando de cefaleia, fraqueza e ganho ponderal de 5 kg nos últimos 3 meses. Ele teve uma crise de depressão mental há 3 meses, tendo-lhe sido prescritos antidepressivos. No exa-me físico, sua face está inchada, sua temperatura é de 36,9°C, seu pulso é de 79/min, suas respirações são de 15/min e sua pressão arterial é de 160/75 mmHg quando deitado. Ele apre-senta estrias cutâneas sobre o abdome inferior e equimoses dispersas sobre as extremidades. A radiografia da coluna aponta uma fratura por compressão de T11. Os achados la-boratoriais exibem um nível de glicose plasmática de jejum de 200 mg/dL, um  $Na^+$  de 150 mmol/L e um  $K^+$  sérico de 3,1 mmol/L. O nível plasmático de cortisol é de 38 µg/dL às 8 ho-ras da manhã e de 37 µg/dL às 6 horas da tarde. A administra-ção de doses baixas e altas de dexametasona é incapaz de su-primir o nível plasmático de cortisol e a excreção urinária de 17-hidroxycorticosteroides. O nível plasmático de corticotro-fina é de 0,8 pg/mL. Qual das seguintes lesões mais provavel-mente está presente nesse homem?

- ☐ (A) Adenoma do córtex suprarrenal direito com atro-fia do córtex suprarrenal contralateral
- ☐ (B) Carcinoma pulmonar de pequenas células com hi-perplasia bilateral do córtex da suprarrenal
- ☐ (C) Adenoma corticotrófico da hipófise anterior com hiperplasia bilateral do córtex suprarrenal
- ☐ (D) Adenoma do córtex suprarrenal direito sem atrofia do córtex suprarrenal contralateral
- ☐ (E) Adenoma corticotrófico da hipófise anterior, carci-noma medular da tireoide e hiperplasia nodular bilateral do córtex suprarrenal

**9** Um homem de 52 anos de idade está preocupado com um gradual ganho ponderal ao longo dos últimos 30 anos. Ele mede 1,74 m e pesa 91 kg (índice de massa corporal de 30). Ele não está fazendo uso de qualquer medicação. No exame físico, apresenta uma redução da sensibilidade dolorosa e tátil sobre as extremidades. Os reflexos patelares estão reduzidos. A força motora parece estar normal em todas as extremida-des. As análises laboratoriais indicam glicose de 169 mg/dL, creatinina de 1,9 mg/dL, colesterol total de 220 mg/dL, coles-terol HDL de 27 mg/dL e triglicerídios de 261 mg/dL. A radio-grafia de tórax exhibe uma discreta cardiomegalia. Cinco anos depois, ele apresenta claudicação nas extremidades inferiores

ao exercício. Com base em tais achados, qual das seguintes complicações mais provavelmente ocorrerá nesse paciente?

- ☐ (A) Amiloidose sistêmica
- ☐ (B) Pancreatite crônica
- ☐ (C) Necrose gangrenosa
- ☐ (D) Coma hipoglicêmico
- ☐ (E) Cetoacidose
- ☐ (F) Mucormicose

**10** Um homem de 40 anos de idade vai a seu médico devido à fraqueza e fadigabilidade fácil que dura 2 meses. O exame físico não revela achados extraordinários. As análises laboratoriais indicam nível de cálcio sérico de 11,5 mg/dL, fósforo inorgânico de 2,4 mg/dL e paratormônio de 58 pg/mL, que está próximo ao máximo da faixa de referência. Uma varredura óssea com radionuclídeos não consegue mostrar quaisquer áreas de captação elevada. Qual é a causa mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Insuficiência renal crônica
- ☐ (B) Adenoma de paratireoide
- ☐ (C) Carcinoma de paratireoide
- ☐ (D) Hiperplasia de paratireoide
- ☐ (E) Hipervitaminose D
- ☐ (F) Carcinoma medular da tireoide

**11** Uma mulher de 23 anos de idade, previamente saudável, morreu subitamente após se queixar de uma leve dor de garganta no dia anterior. À necropsia, suas glândulas suprarrenais se encontram aumentadas, e há presença de hemorragias corticais bilaterais extensas. A infecção por qual dos seguintes organismos mais provavelmente é responsável por tais achados?

- ☐ (A) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (B) *Streptococcus pneumoniae*
- ☐ (C) *Neisseria meningitidis*
- ☐ (D) *Histoplasma capsulatum*
- ☐ (E) Citomegalovírus

**12** Uma mulher de 45 anos de idade relata uma sensação de plenitude no pescoço, mas não apresenta outras queixas. O aumento tem sido gradual e indolor por mais de 1 ano. O exame físico confirma um aumento difuso da glândula tireoide sem quaisquer massas aparentes. As análises laboratoriais da função tireoidiana exibem nível normal de T<sub>4</sub> livre e nível de TSH levemente aumentado. Qual é a causa mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Bócio multinodular tóxico
- ☐ (B) Carcinoma papilar
- ☐ (C) Tireoidite granulomatosa subaguda
- ☐ (D) Tireoidite de Hashimoto
- ☐ (E) Bócio atóxico difuso
- ☐ (F) Adenoma folicular

**13** Uma mulher de 37 anos de idade se queixa de dificuldade de deglutição acompanhada de uma sensação de plenitude na face anterior do pescoço ao longo da última semana. Ela relata recuperação de uma infecção leve do trato respiratório superior ocorrida há 1 mês. No exame físico, sua temperatura é de 37,4°C, seu pulso é de 74/min, suas respirações são de 14/min e sua pressão arterial é de 125/80 mmHg. A palpação de sua tireoide, difusamente aumentada, provoca dor. As análises laboratoriais indicam aumento do nível sorológico de T<sub>4</sub> livre e nível reduzido de TSH. Ela é examinada por um endocrinologista 2 meses depois e não apresenta

mais tais queixas. O nível de T<sub>4</sub> livre agora está normal. Qual das seguintes condições mais provavelmente produziu esses achados?

- ☐ (A) Carcinoma medular
- ☐ (B) Tireoidite subaguda
- ☐ (C) Bócio multinodular tóxico
- ☐ (D) Adenoma folicular tóxico
- ☐ (E) Tireoidite de Hashimoto

**14** Uma mulher de 40 anos de idade apresentou uma sensação crescente de plenitude no pescoço há 7 meses. No exame físico, sua tireoide se encontra aumentada e nodular. Não há linfadenopatia. Uma biópsia de aspiração da tireoide com agulha fina é feita, e a paciente é submetida à tireoidectomia. O exame macroscópico da tireoide revela uma neoplasia tireoidiana multicêntrica; microscopicamente, a neoplasia é composta de células poligonais a fusiformes formando ninhos e trabéculas. Há um estroma proeminente, róseo-hialino, que se cora positivamente com o vermelho-do-congo. A microscopia eletrônica exibe uma quantidade variável de grânulos eletrondensos, intracitoplasmáticos, ligados à membrana. Qual das seguintes colorações imuno-histoquímicas mais provavelmente será útil para corroborar o diagnóstico dessa neoplasia?

- ☐ (A) Calcitonina
- ☐ (B) Catepsina D
- ☐ (C) Paratormônio
- ☐ (D) Vimentina
- ☐ (E) Citoqueratina
- ☐ (F) Receptor estrogênico

**15** Um estudo com pacientes recém-diagnosticados com diabetes melito tipo 2 os acompanha por 20 anos a fim de determinar a prevalência e a gravidade das complicações da doença. Os prontuários desses pacientes são analisados para identificar os métodos laboratoriais empregados para monitoração e a capacidade deles para manter o controle da doença e reduzir o potencial de complicações. Qual dos seguintes estudos laboratoriais mais provavelmente proporciona o melhor método de monitoramento do controle da doença em tais pacientes?

- ☐ (A) Glicose plasmática aleatória
- ☐ (B) Glicose plasmática de jejum
- ☐ (C) Hemoglobina glicosilada
- ☐ (D) Albumina sérica glicosilada
- ☐ (E) Frutossamina sérica
- ☐ (F) Microalbuminúria

**16** Uma mulher de 27 anos de idade sentiu uma dor abdominal grave e súbita. No exame físico, ela apresentava uma acentuada hipersensibilidade e defesa abdominal. As análises laboratoriais indicaram glicose sérica de 76 mg/dL, cálcio de 12,2 mg/dL, fósforo de 2,6 mg/dL, creatinina de 1,1 mg/dL e paratormônio de 62 pg/mL (faixa da normalidade entre 9 e 60 pg/mL). Durante a cirurgia, quatro glândulas paratireoides aumentadas foram encontradas e excisadas, com replante da metade de uma glândula. Após a cirurgia, sua concentração de cálcio sérico retornou ao normal. Três anos depois, ela apresentou um episódio de hemorragia gastrointestinal superior. Uma endoscopia e a amostra de biópsia apontaram múltiplas ulcerações gástricas benignas. A RM abdominal revelou múltiplas lesões em massa, de 1 a 2 cm, no pâncreas. Ela foi submetida à cirurgia e vários gastri-

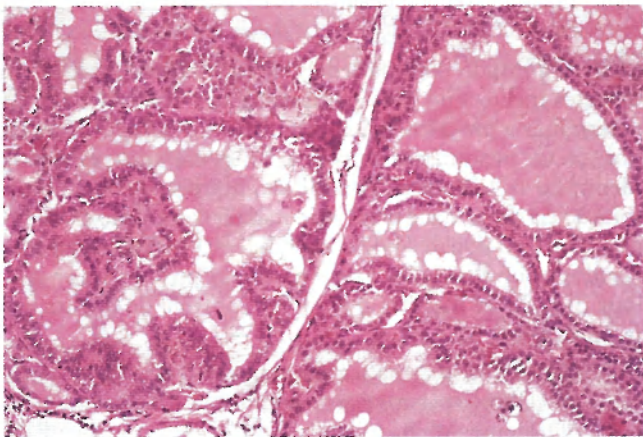


nomas foram encontrados. Dois anos mais tarde, ela apresentou galactorreia. Qual das seguintes lesões mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Carcinoma medular de tireoide
- ☐ (B) Feocromocitoma suprarrenal
- ☐ (C) Carcinoma anaplásico de pequenas células do pulmão
- ☐ (D) Carcinoma de endométrio
- ☐ (E) Adenoma hipofisário

**17** Parentes consanguíneos de indivíduos diagnosticados com diabetes melito tipos 1 ou 2 foram estudados por 10 anos. As análises laboratoriais dos níveis de glicose e de insulina e da formação de anticorpos são realizadas periodicamente. Os tipos HLA dos indivíduos são determinados. Um subgrupo de indivíduos na faixa etária de 8 a 22 anos não apresenta doença manifesta nem hiperglicemia; no entanto, autoanticorpos para ácido glutâmico descarboxilase estão presentes. Muitos indivíduos do subgrupo apresentam alelos HLA-DR3 e HLA-DR4. Qual das seguintes anomalias pancreáticas provavelmente será encontrada nesse subgrupo de indivíduos do estudo?

- ☐ (A) Inflamação acinar aguda e necrose
- ☐ (B) Fibrose acinar e substituição gordurosa
- ☐ (C) Deposição amiloide na ilhota
- ☐ (D) Hiperplasia da ilhota
- ☐ (E) Insulite
- ☐ (F) Ilhotas normais em um estroma fibroso



**18** Uma mulher de 22 anos de idade vem sentindo fadiga crescente e perda ponderal de 7 kg, sem ter feito dieta, ao longo dos últimos 4 meses. Ela também percebeu uma ansiedade crescente e nervosismo sem ter havido alterações aparentes em seu emprego ou estilo de vida. Agora, ela apresenta diarreia. O exame físico mostra glândula tireoide difusamente aumentada. Sua temperatura é de 37,6°C, seu pulso é de 103/min, suas respirações são de 17/min e sua pressão arterial é de 135/75 mmHg. A varredura com radionuclídeo da tireoide revela um aumento difuso da captação. A figura exibe o aspecto microscópico representativo da glândula tireoide em grande aumento. O que mais provavelmente está produzindo tais achados?

- ☐ (A) Anticorpos contra o receptor TSH
- ☐ (B) Deficiência dietética de iodo
- ☐ (C) Mutação do RET proto-oncogene
- ☐ (D) Deficiência materna de  $T_4$
- ☐ (E) Irradiação do pescoço

**19** Um homem de 43 anos de idade sentiu um pequeno “caroço” no lado direito do pescoço há 1 mês, que não se alterou desde então. O exame físico detecta a presença de um nódulo de 1 cm palpável no polo inferior direito da glândula tireoide. Não há linfadenopatia. Uma biópsia por aspiração com agulha fina do nódulo é realizada, e o nódulo apresenta as características citológicas de uma neoplasia folicular. A varredura com radionuclídeo revela que o nódulo não absorve o iodo radioativo e não há nenhum outro nódulo. Com base em tais achados, qual das seguintes opções mais provavelmente está presente nesse paciente?

- ☐ (A) Imunoglobulinas antirreceptor TSH
- ☐ (B)  $T_4$  livre elevado e TSH baixo
- ☐ (C)  $T_4$  livre e TSH normal
- ☐ (D)  $T_4$  livre baixo e TSH elevado
- ☐ (E) Anticorpo antimicrosomal (peroxidase tireoideana)

**20** Um homem de 50 anos de idade relata uma história de 35 anos de diabetes melito. Durante esse período, ele apresentou valores de hemoglobina  $A_{1c}$  entre 7% e 10%. Agora, ele está com problemas com sua função sexual, incluindo dificuldade de obter ereção. Ele também é importunado por uma diarreia leve, mas recorrente, de baixo volume e por dificuldades de micção. Esses problemas mais provavelmente se originam de qual dos seguintes mecanismos de lesão celular?

- ☐ (A) Apoptose
- ☐ (B) Necrose coagulativa
- ☐ (C) Deposição hialina
- ☐ (D) Infiltração leucocítica
- ☐ (E) Glicosilação não enzimática
- ☐ (F) Acúmulo de sorbitol

**21** Uma mulher de 20 anos de idade e sua irmã gêmea sofrem de diplopia progressiva. Suas condições se desenvolvem com um intervalo de 3 anos entre as duas. No exame físico, elas apresentam exoftalmia e um fraco movimento muscular extraocular. A glândula tireoide está difusamente aumentada, mas indolor, em cada irmã, e não há linfadenopatia em ambas as mulheres. Qual dos seguintes achados laboratoriais mais provavelmente será descrito nessas irmãs?

- ☐ (A) Redução do nível de  $T_4$  livre
- ☐ (B) Aumento do nível urinário de catecolaminas livres
- ☐ (C) Redução do nível sérico de hormônio estimulante da tireoide
- ☐ (D) Aumento do nível sérico de paratormônio
- ☐ (E) Aumento do nível sérico de hormônio liberador da tireotrofina
- ☐ (F) Título sérico elevado de anticorpo antimicrosomal

**22** Uma mulher de 32 anos de idade com lúpus eritematoso sistêmico foi tratada com corticoterapia por muitos anos devido a uma nefrite lúpica recorrente. Quando estava de férias, ela foi submetida a uma apendicectomia de emergência devido a uma apendicite aguda. No segundo dia pós-operatório, ela se torna sonolenta e desenvolve náusea e vômitos graves. Ela fica, então, hipotensa. Os resultados das hemoculturas são negativos, e as análises laboratoriais agora indicam  $Na^+$  de 128 mmol/L,  $K^+$  de 4,9 mmol/L,  $Cl^-$  de 89 mmol/L,  $CO_2$  de 19 mmol/L, glicose de 52 mg/dL e creatinina de 1,3 mg/dL. Qual dos seguintes achados morfológicos nas glân-

dulas suprarrenais mais provavelmente estará presente nessa paciente?

- ☐ (A) Granulomas caseosos bilaterais
- ☐ (B) Atrofia cortical bilateral
- ☐ (C) Necrose hemorrágica bilateral
- ☐ (D) Hiperplasia nodular cortical bilateral
- ☐ (E) Adenoma solitário de 1 cm sem atrofia do córtex suprarrenal contralateral
- ☐ (F) Adenoma solitário de 2 cm com atrofia do córtex suprarrenal contralateral
- ☐ (G) Massa solitária de 4 cm proveniente da medula suprarrenal
- ☐ (H) Massa cortical solitária de 12 cm com necrose e hemorragia extensas

**23** Um homem de 55 anos de idade vem sentindo uma letargia crescente ao longo dos últimos 7 meses. O exame físico mostra hiperpigmentação da pele. Os sinais vitais incluem temperatura de 36,9°C, pulso de 70/min, respirações de 14/min e pressão arterial de 95/65 mmHg. As análises laboratoriais incluem um nível de cortisol sérico de 3 µg/mL às 8 horas da manhã, com um nível sorológico de corticotrofina de 65 pg/mL. Qual das seguintes doenças mais provavelmente acompanha esse distúrbio?

- ☐ (A) Lúpus eritematoso sistêmico
- ☐ (B) Tireoidite de Hashimoto
- ☐ (C) Diabetes melito tipo 2
- ☐ (D) Colite ulcerativa
- ☐ (E) Poliarterite nodosa

**24** Uma mulher de 40 anos de idade vem sentindo letargia, fraqueza e constipação nos últimos 6 meses. No exame físico, ela está afebril e normotensa, e sua frequência cardíaca está levemente irregular. Há dor à palpação da porção proximal do terceiro dedo esquerdo. O ECG revela um intervalo QT prolongado (corrigido). As análises laboratoriais indicam Na<sup>+</sup> de 142 mmol/L, K<sup>+</sup> de 4 mmol/L, Cl<sup>-</sup> de 95 mmol/L, CO<sub>2</sub> de 24 mmol/L, glicose de 73 mg/dL, creatinina de 1,2 mg/dL, cálcio de 11,6 mg/dL, fósforo de 2,8 mg/dL, proteínas totais de 7,1 g/dL, albumina de 5,3 g/dL, fosfatase alcalina de 202 U/L e bilirrubina total de 0,9 mg/dL. A radiografia da mão esquerda revela expansão focal por uma lesão cística na terceira falange proximal. Uma varredura por radionuclídeo exibe uma área de 1 cm de captação aumentada na face lateral direita do pescoço. Qual das seguintes mutações mais provavelmente precede o desenvolvimento de tais achados?

- ☐ (A) *GNAS1*
- ☐ (B) *MEN1*
- ☐ (C) *NP1*
- ☐ (D) *RET*
- ☐ (E) *RB1*
- ☐ (F) *p53*
- ☐ (G) *VHL*

**25** Uma mulher de 38 anos de idade apresentou diarreia aquosa de pequeno volume ao longo dos últimos 3 meses. Agora, ela reclama de dor mesoepigástrica. Medicamentos antiácidos vendidos sem prescrição médica não aliviaram sua dor. No exame físico, ela se encontra afebril; à palpação, não há hipersensibilidade abdominal nem massas. Uma endoscopia gastrointestinal superior exibe múltiplas ulcerações de 0,5 a 1,1 cm, superficiais, agudamente demarcadas, na primeira e segunda porções do duodeno. Ela recebe cimetidina. Três meses depois, uma nova endoscopia revela que as ulce-

rações ainda estão presentes. Qual dos seguintes analisados no soro ou plasma mais provavelmente estará aumentado nessa paciente?

- ☐ (A) Gastrina
- ☐ (B) Glucagon
- ☐ (C) Insulina
- ☐ (D) Somatostatina
- ☐ (E) Polipeptídio intestinal vasoativo (VIP)

**26** Um homem de 45 anos de idade, até então saudável, sente um pequeno “caroço” no lado esquerdo do pescoço. Seu médico palpa um linfonodo cervical rígido e indolor, de 1,5 cm. A glândula tireoide não está aumentada. A radiografia de tórax não revela achados extraordinários. As análises laboratoriais indicam glicose sérica de 83 mg/dL, creatinina de 1,2 mg/dL, cálcio de 9,1 mg/dL, fósforo de 3,3 mg/dL, tiroxina de 8,7 µg/dL e TSH de 2,3 mU/L. A hemoglobina é de 14 g/dL, a contagem de plaquetas é de 240.400/mm<sup>3</sup> e a contagem leucocitária é de 5.830/mm<sup>3</sup>. Uma biópsia por aspiração com agulha fina é realizada, e as células são examinadas microscopicamente. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Carcinoma papilar
- ☐ (B) Carcinoma de paratireoide
- ☐ (C) Carcinoma medular
- ☐ (D) Carcinoma folicular
- ☐ (E) Carcinoma anaplásico
- ☐ (F) Linfoma linfocítico de pequenos linfócitos

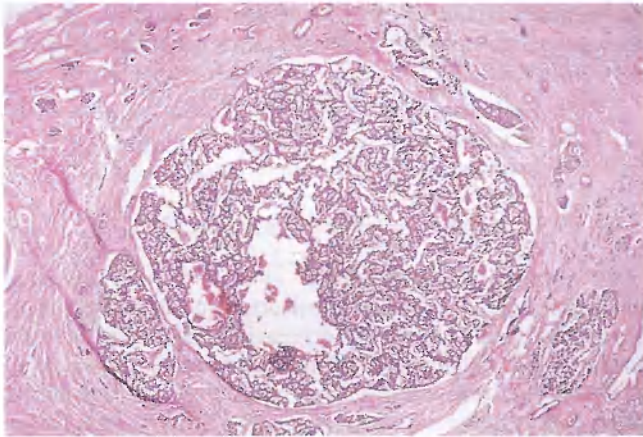
**27** Um homem de 23 anos de idade vem sentindo cefaleia, poliúria e problemas visuais ao longo dos últimos 3 meses. No exame físico, ele apresenta defeitos bilaterais dos campos visuais temporais. A varredura por TC do crânio revela a presença de grande massa cística parcialmente calcificada nas áreas selar e suprasselar. Os achados laboratoriais indicam uma concentração de prolactina sérica de 60 ng/mL e um nível de sódio sérico de 152 mEq/L. Os níveis de cálcio sérico, fosfato e glicose estão normais. A massa é excisada, e o exame histológico exibe uma mistura de elementos epiteliais escamosos e fragmentos ricos em lipídios contendo cristais de colesterol. Qual das seguintes lesões é mais compatível com os achados laboratoriais clínicos desse paciente?

- ☐ (A) Craniofaringioma que destruiu a hipófise posterior
- ☐ (B) Macroadenoma adeno-hipofisário secretor de prolactina
- ☐ (C) Neoplasia endócrina múltipla tipo I
- ☐ (D) Metástases oriundas de uma neoplasia pulmonar na sela e no cérebro
- ☐ (E) Neoplasia endócrina múltipla tipo II

**28** Uma mulher de 25 anos de idade observou secreções mamárias há 1 mês. Ela não está amamentando e nunca engravidou. Ela não menstruou nos últimos 5 meses. O exame físico não apresenta achados anormais. A RM cerebral revela a presença de massa de 0,7 cm na adeno-hipófise. Qual das seguintes complicações adicionais mais provavelmente está presente nessa paciente?

- ☐ (A) Acromegalia
- ☐ (B) Síndrome de Cushing
- ☐ (C) Hipertireoidismo
- ☐ (D) Infertilidade
- ☐ (E) Síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético



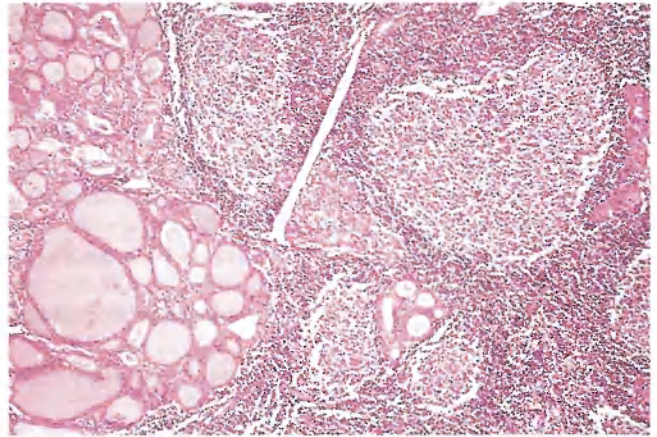


**29** Uma mulher de 33 anos de idade sofre vários “desmaios” ao longo dos últimos 6 meses. Todas as vezes, ela apresenta um pródromo de tonteira seguido de uma breve perda de consciência. Após cada episódio, ela desperta e, ao exame, não apresenta perda da função motora ou sensorial. O exame físico após o episódio atual mostra que ela está afebril, com pulso de 72/min, respirações de 14/min e pressão arterial de 120/80 mmHg, as respirações são de 14/min e a pressão arterial é de 120/80 mmHg. Com base no achado de microscopia exibido na figura, qual dos seguintes distúrbios mais provavelmente está presente nessa paciente?

- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Pancreatite aguda
- ☐ (C) Adenoma de célula de ilhota
- ☐ (D) Pseudocisto
- ☐ (E) Substituição gordurosa

**30** Uma mulher de 45 anos apresentou cefaleias frequentes por cerca de 1 mês. Ela subitamente teve uma convulsão generalizada e ficou obtundida. Levada ao setor de emergência, o exame físico não indica anormalidades. Os achados laboratoriais incluem cálcio sérico de 15,4 mg/dL, fósforo sérico de 1,9 mg/dL e albumina de 4,2 g/dL. A radiografia de tórax exhibe múltiplas massas pulmonares e a presença de lesões líticas na coluna vertebral. Qual das seguintes condições melhor responde por tais achados?

- ☐ (A) Carcinoma de paratireoide
- ☐ (B) Insuficiência renal
- ☐ (C) Câncer mamário metastático
- ☐ (D) Toxicidade pela vitamina D
- ☐ (E) Tuberculose



**31** Uma mulher de 46 anos de idade apresenta uma sensação de plenitude no pescoço há 1 ano. Seu nível de energia está reduzido e ela tem dificuldade em se concentrar no trabalho. No exame físico, a glândula tireoide está difusa e simetricamente aumentada e não é hipersensível à palpação. Sua pele está seca e áspera. A figura exhibe o aspecto microscópico da glândula tireoide. Qual dos seguintes autoanticorpos mais provavelmente está presente no soro dessa paciente?

- ☐ (A) Antiperoxidase tireoidiana
- ☐ (B) Antimitocondrial
- ☐ (C) Antirribonucleoproteína
- ☐ (D) Anti-DNA de filamento duplo
- ☐ (E) Anticélula parietal gástrica
- ☐ (F) Anticentrômero
- ☐ (G) Anti-Jo-1

**32** Um lactente nasceu a termo de uma mulher de 25 anos de idade. No exame físico neonatal, descobre-se que o lactente apresenta abdome aumentado, mas não há outros achados anormais, exceto pressão arterial levemente aumentada. A varredura abdominal com ultrassom revela a presença de massa retroperitoneal na glândula suprarrenal. Qual dos seguintes achados laboratoriais mais provavelmente será descrito nesse neonato?

- ☐ (A) Aumento do nível urinário de ácido homovanílico (HVA)
- ☐ (B) Redução do nível sorológico de cálcio
- ☐ (C) Aumento do nível urinário de catecolaminas livres
- ☐ (D) Aumento do nível sorológico de corticotrofina
- ☐ (E) Aumento do nível sorológico de hormônio do crescimento
- ☐ (F) Aumento do nível sorológico de prolactina
- ☐ (G) Aumento do nível sorológico de cortisol

**33** Um estudo clínico é conduzido em pacientes diagnosticados com diabetes melito tipos 1 ou 2. As histórias familiares e as histórias clínicas pregressas dos pacientes são analisadas. As análises laboratoriais determinam seus tipos HLA. Seus níveis de insulina plasmática, glucagon, peptídeo C, hemoglobina A<sub>1c</sub> e autoanticorpos para as ilhotas pancreáticas são dosados. Qual das seguintes características, comum aos pacientes com diabetes melito tipos 1 ou 2, mais provavelmente será encontrada nesse estudo?

- ☐ (A) Associação com certos alelos MHC classe II
- ☐ (B) Taxa de concordância de mais de 90% em gêmeos monozigóticos
- ☐ (C) Acentuada resistência à ação da insulina
- ☐ (D) Glicosilação não enzimática de proteínas
- ☐ (E) Presença de anticorpos para as células da ilhota

**34** Uma mulher de 40 anos de idade percebe que suas luvas do inverno passado não cabem mais em suas mãos. Seus amigos observam que seus traços faciais mudaram no último ano e que sua voz parece mais grave. No exame físico, ela está afebril e sua pressão arterial é de 140/90 mmHg. Ela apresenta traços faciais grosseiros. Há uma redução da sensibilidade dolorosa sobre as suas palmas na distribuição de seu polegar e seus dois primeiros dedos. A radiografia do pé revela aumento da quantidade de partes moles sob o calcâneo. A radiografia de tórax exibe cardiomegalia. As análises laboratoriais indicam nível de glicose sérica de jejum de 138 mg/dL e nível de hemoglobina A<sub>1c</sub> de 8,6%. Qual dos seguintes resultados de exames adicionais mais provavelmente indicará a causa desses achados físicos e laboratoriais?

- ☐ (A) Elevação do nível sérico de prolactina
- ☐ (B) Deficiência na supressão do hormônio do crescimento
- ☐ (C) Aumento do nível sorológico de cortisol
- ☐ (D) Resultado anormal do teste de tolerância à glicose
- ☐ (E) Aumento do nível sorológico de TSH

**35** Ao longo dos últimos 7 meses, uma mulher de 44 anos de idade se tornou progressivamente mais apática e fraca, apresentando diarreia crônica e uma perda ponderal de 5 kg. Ela também observa que a sua pele parece mais escura, embora raramente saia de casa por se sentir muito cansada para participar de suas atividades externas habituais. No exame físico, ela se encontra afebril e sua pressão arterial é de 85/50 mmHg. A radiografia de tórax não revela achados anormais. As análises laboratoriais indicam Na<sup>+</sup> sérico de 120 mmol/L, K<sup>+</sup> de 5,1 mmol/L, glicose de 58 mg/dL, ureia de 18 mg/dL e creatinina de 0,8 mg/dL. O nível sorológico de corticotrofina é de 82 pg/mL. Qual fator mais provavelmente é o responsável por tais achados?

- ☐ (A) Adenoma de adeno-hipófise
- ☐ (B) Destruição autoimune
- ☐ (C) Adenoma de células das ilhotas
- ☐ (D) Carcinoma metastático
- ☐ (E) Infecção por *Neisseria meningitidis*
- ☐ (F) Sarcoidose

**36** Uma mulher de 23 anos de idade realizou um *check-up* de rotina para avaliação de suas condições de saúde. Seu índice de massa corporal é de 22. As análises laboratoriais indicam que a glicose plasmática de jejum é de 120 mg/dL. A análise urinária aponta uma glicosúria leve, mas sem cetonúria nem proteinúria. Ela não apresenta autoanticorpos para a insulina detectáveis. Seu pai foi semelhantemente afetado aos 20 anos de idade. Ela mais provavelmente apresenta uma mutação em um gene que codifica qual das seguintes opções?

- ☐ (A) Glucagon
- ☐ (B) Glicoquinase
- ☐ (C) GLUT4
- ☐ (D) Insulina
- ☐ (E) MHC DR

**37** Uma mulher de 67 anos de idade vem sentindo mal-estar e uma perda ponderal de 10 kg ao longo dos últimos 4

meses. Ela também desenvolveu uma tosse crônica durante esse período. O exame físico detecta emaciação muscular e 4/5 da força muscular em todas as extremidades. A varredura abdominal por TC aponta glândulas suprarrenais bilateralmente aumentadas. A radiografia de tórax revela a presença de massa peri-hilar de 6 cm à direita e linfadenopatia hilar proeminente. As análises laboratoriais indicam Na<sup>+</sup> de 118 mmol/L, K<sup>+</sup> de 6 mmol/L, Cl<sup>-</sup> de 95 mmol/L, CO<sub>2</sub> de 21 mmol/L e glicose de 49 mg/dL. Seu nível de cortisol sérico às 8 horas da manhã é de 9 ng/mL. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Meningococcemia
- ☐ (B) Adenoma hipofisário
- ☐ (C) Amiloidose
- ☐ (D) Carcinoma metastático
- ☐ (E) Síndrome de corticotrofina ectópica

**38** Um homem de 42 anos de idade consulta seu médico por estar sofrendo de poliúria e polidipsia ao longo dos últimos 4 anos. Sua história clínica relata que ele caiu de uma escada e bateu com a cabeça imediatamente antes do início dos sintomas. O exame físico não revela achados específicos. As análises laboratoriais indicam Na<sup>+</sup> de 155 mmol/L, K<sup>+</sup> de 3,9 mmol/L, Cl<sup>-</sup> de 111 mmol/L e osmolalidade de 350 mOsm/mL. A densidade específica da urina é de 1.002. Esse paciente mais provavelmente apresenta deficiência de qual dos seguintes hormônios?

- ☐ (A) Ocitocina
- ☐ (B) Hormônio antidiurético
- ☐ (C) Corticotrofina
- ☐ (D) Prolactina
- ☐ (E) Melatonina

**39** Uma mulher de 37 anos de idade afirma que, embora na maior parte do tempo se sinta bem, vem experimentando episódios de palpitações, taquicardia, tremor, diaforese e cefaleia ao longo dos últimos três meses. Quando seus sintomas pioram, sua pressão arterial está na faixa de 155/90 mmHg. Um dia, ela perdeu subitamente os sentidos, sendo trazida ao hospital, onde sua fibrilação ventricular foi convertida com sucesso ao ritmo sinusal. O exame físico não revela achados extraordinários. Qual dos seguintes resultados laboratoriais mais provavelmente será descrito nessa paciente?

- ☐ (A) Aumento do nível urinário de ácido homovanílico (HVA)
- ☐ (B) Redução do nível sorológico de potássio
- ☐ (C) Aumento do nível sorológico de T<sub>4</sub> livre
- ☐ (D) Aumento das catecolaminas livres urinárias
- ☐ (E) Redução do nível sorológico de glicose

**40** Uma mulher de 72 anos de idade é admitida no hospital em uma condição obtundida. Sua temperatura é de 37°C, seu pulso é de 95/min, suas respirações são de 22/min e sua pressão arterial é de 90/60 mmHg. Ela parece estar desidratada e apresenta um turgor cutâneo deficiente. Seu nível sorológico de glicose é de 872 mg/dL. A análise da urina mostra glicosúria 4+, mas sem cetonas, proteínas ou sangue. Qual dos seguintes fatores é o mais importante na patogênese da condição dessa paciente?

- ☐ (A) Genótipo HLA-DR3/HLA-DR4
- ☐ (B) Resistência insulínica
- ☐ (C) Insulite autoimune
- ☐ (D) Grave depleção das células  $\beta$  nas ilhotas
- ☐ (E) Lesão induzida por vírus às células  $\beta$  nas ilhotas

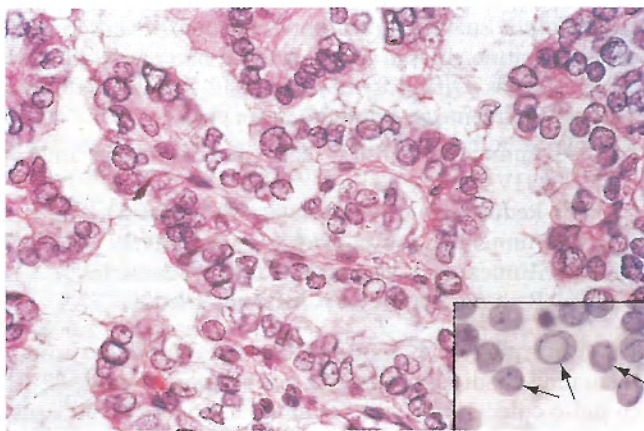


**41** Um homem de 68 anos de idade vem sentindo um crescente mal-estar há 3 anos. O exame físico não revela achados extraordinários. As análises laboratoriais indicam nível sorológico de creatinina de 4,9 mg/dL e nível de ureia de 45 mg/dL. A varredura abdominal por TC revela rins císticos bilateralmente aumentados. A análise do DNA exibe mutação do gene policistina-1. Qual das seguintes lesões é a complicação mais provável da doença desse homem?

- ☐ (A) Bócio multinodular
- ☐ (B) Hiperplasia das células das ilhotas
- ☐ (C) Atrofia suprarrenal
- ☐ (D) Hiperplasia de paratireoides
- ☐ (E) Microadenoma hipofisário

**42** Um homem de 44 anos de idade, sem doença prévia, consulta seu médico por apresentar uma progressiva rouquidão, respiração superficial e estridor ao longo das últimas 3 semanas. No exame físico, é detectada a presença de massa rígida, grande e hipersensível envolvendo todo o lobo tireoideano direito. A varredura por TC revela que a massa se estende posteriormente à traqueia e para o interior do mediastino superior. É feita uma biópsia por aspiração com agulha fina da massa, e a amostra aponta células fusiformes pleomórficas. A cirurgia é realizada para ressecar a massa, que infiltrou o músculo esquelético adjacente. As metástases pulmonares também são identificadas em uma radiografia de tórax. Qual das seguintes neoplasias mais provavelmente está presente nesse paciente?

- ☐ (A) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (B) Carcinoma folicular
- ☐ (C) Carcinoma medular
- ☐ (D) Carcinoma papilar
- ☐ (E) Carcinoma anaplásico



Cortesia de Dr. Edmund Cibas, Brigham e Women's Hospital, Boston, MA.

**43** Um homem de 44 anos de idade consulta seu médico devido a um "caroço" que sentiu no lado esquerdo do pescoço. O exame físico detecta um nódulo não hipersensível no lobo esquerdo da glândula tireoide. Um linfonodo cervical está aumentado e não hipersensível. As análises laboratoriais não apontam autoanticorpos tireoidianos em seu soro e os níveis de  $T_4$  e de TSH são normais. Uma tireoidectomia é re-

alizada; a figura exibe o aspecto do nódulo à microscopia em grande aumento. Qual das seguintes opções mais provavelmente contribuiu para o desenvolvimento do nódulo nesse paciente?

- ☐ (A) Deficiência dietética crônica de iodo
- ☐ (B) Mutação do gene da tirosina quinase
- ☐ (C) Consumo de bociogênicos
- ☐ (D) Feocromocitoma da medula suprarrenal
- ☐ (E) Infecção viral

**44** Uma mulher de 21 anos de idade dá à luz um lactente a termo após uma gravidez sem complicações. No entanto, ela não consegue liberar a placenta, havendo hemorragia substancial, o que exige a transfusão de 10 U de concentrado de hemácias. Ela tem de ser submetida à histerectomia. Ao longo dos próximos 3 meses, ela é incapaz de produzir leite suficiente para amamentar seu lactente, ficando progressivamente mais fatigada. As análises laboratoriais indicam  $Na^+$  de 134 mmol/L,  $K^+$  de 5,2 mmol/L,  $Cl^-$  de 88 mmol/L,  $CO_2$  de 23 mmol/L, glicose de 59 mg/dL, cálcio de 9,3 mg/dL, fósforo de 3,5 mg/dL e creatinina de 0,9 mg/dL. Ao longo dos 5 meses seguintes, seus ciclos menstruais não retornam. Qual dos seguintes achados laboratoriais mais provavelmente será descrito?

- ☐ (A) Redução da ocitocina
- ☐ (B) Elevação da dopamina
- ☐ (C) Insucesso na estimulação do hormônio do crescimento
- ☐ (D) Aumento do hormônio antidiurético
- ☐ (E) Aumento da corticotrofina
- ☐ (F) Ausência do hormônio liberador da corticotrofina

**45** Uma mulher de 39 anos de idade, G2, P2, cuja última gestação foi há 14 anos, apresentou ciclos menstruais regulares até 6 meses, quando os ciclos cessaram. Ela também relata a expressão de leite de suas mamas. No exame físico, ela está afebril e normotensa. Ela mede 1,50 m de altura e pesa 63 kg (índice de massa corporal de 28). Os caracteres sexuais secundários estão normais. As análises laboratoriais indicam que seu nível de  $\beta$ -gonadotrofina coriônica humana é normal. Ele apresenta um teste de estímulo do hormônio do crescimento normal. A varredura por TC do crânio não revela anomalias ósseas ou hemorragia. A RM cerebral mostra densidade líquida no interior de uma sela túrcica de tamanho normal. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Craniofaringioma
- ☐ (B) Síndrome da sela vazia
- ☐ (C) Hemocromatose hereditária
- ☐ (D) Síndrome de Prader-Willi
- ☐ (E) Prolactinoma
- ☐ (F) Síndrome de Sheehan

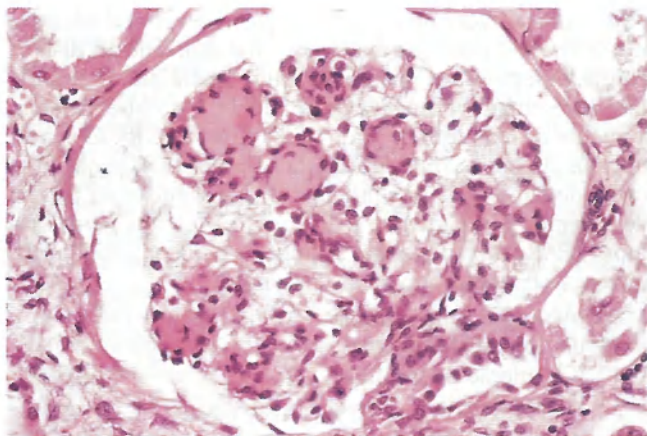
**46** Um homem de 51 anos de idade observou uma fraqueza crescente e ganho ponderal ao longo dos últimos 5 meses. Ele sentiu dor lombar na semana passada. No exame físico, os sinais vitais incluem temperatura de 37,3°C, pulso de 80/min, respirações de 15/min e pressão arterial de 155/95 mmHg. Ele apresenta aumento mamário bilateral, atrofia testicular e um proeminente coxim gorduroso na porção posterior do pescoço e costas. Há presença de estrias cutâneas abdominais. As análises laboratoriais indicam  $Na^+$  de 139 mmol/L,  $K^+$  de 4,1 mmol/L,  $Cl^-$  de 96 mmol/L,  $CO_2$  de 23 mmol/L, glicose de 163, creatinina de 1,3 mg/dL, cálcio de 8,9 mg/dL e fósforo de 4,1 mg/dL. Seu nível sorológico

co de ACTH é baixo. A radiografia da coluna revela redução da densidade óssea com uma fratura de compressão em T9. Qual dos seguintes achados radiográficos mais provavelmente está presente nesse paciente?

- ☐ (A) Redução da captação de radionuclídeos em um nódulo na glândula tireoide
- ☐ (B) Massa sólida de 10 cm na suprarrenal esquerda à varredura abdominal por TC
- ☐ (C) Massa hilar pulmonar de 6 cm à radiografia de tórax
- ☐ (D) Massa retroperitoneal de 5 cm na bifurcação aórtica à varredura pélvica com RM
- ☐ (E) Aumento da sela túrcica com erosão à varredura craniana por TC

**47** Uma mulher de 30 anos de idade consulta seu médico e relata uma história de 6 meses de perda ponderal (3 kg), tremores nas mãos, leve diarreia aquosa e intolerância ao calor. No exame físico, os sinais vitais são temperatura de 37,3°C, pulso de 103/min com ritmo sinusal, respirações de 17/min e pressão arterial de 125/85 mmHg. Ela apresenta um nódulo rígido e indolor de 1 cm, palpável, no lado esquerdo do pescoço. Não há linfadenopatia. Nenhum outro achado anormal é observado. As análises laboratoriais incluem nível sorológico de  $T_4$  total de 11,6  $\mu\text{g/dL}$  com TSH de 0,2 mU/mL. A varredura cintilográfica aponta mais captação de iodo radioativo no nódulo que na tireoide circundante. A biópsia por aspiração com agulha fina é realizada, e nenhuma célula maligna é observada à citologia. Uma tireoidectomia parcial é realizada, e o exame microscópico do nódulo excisado revela folículos tireoidianos bem diferenciados sem invasão vascular ou capsular. A análise molecular desse nódulo mais provavelmente revelará qual das seguintes alterações?

- ☐ (A) Gene de fusão formado pelos genes *PAX8* e *PPAR $\gamma$ 1*
- ☐ (B) Ativação mutacional do receptor da *RET* tirosina quinase
- ☐ (C) Expressão excessiva do gene da ciclina D1
- ☐ (D) Mutação com ganho de função do gene do receptor do TSH
- ☐ (E) Mutação do gene *GNAS1*
- ☐ (F) Mutação do gene do receptor autoimune (*AIRE*)



**48** Uma mulher de 45 anos de idade vem sofrendo de angina *pectoris*, poliúria e polidipsia ao longo dos últimos 5

anos. No exame físico, seu índice de massa corporal é de 32. O ECG não mostra anormalidades. As análises laboratoriais indicam níveis normais das enzimas cardíacas, mas sua hemoglobina  $A_{1c}$  é de 10%. A análise da urina aponta proteinúria. O aspecto microscópico representativo de seus rins é exibido na figura. A análise genômica de pacientes como essa paciente mais provavelmente revela polimorfismo em qual dos seguintes genes?

- ☐ (A) Adiponectina
- ☐ (B) Cadeia alfa do receptor (CD25) da interleucina-2 (IL-2)
- ☐ (C) Antígeno associado ao linfócito citotóxico T (CTLA-4)
- ☐ (D) Receptor da interleucina-23 (IL-23)
- ☐ (E) Fator de transcrição-7 semelhante ao 2 (TCF7L2)

**49** Uma mulher de 40 anos de idade tem sentido dor torácica ao se exercitar há 2 meses. Há 1 mês, ela apresentou pneumonia com cultura de escarro positiva para *Streptococcus pneumoniae*. No exame físico, seu índice de massa corporal é de 32. O valor aleatório da glicose sanguínea é de 132 mg/dL. No dia seguinte, a glicose de jejum é de 122 mg/dL, seguida de um valor de 128 mg/dL no dia subsequente. Ela é submetida a um teste oral de tolerância à glicose, e sua glicemia é de 240 mg/dL 2 horas após ter recebido uma dose padrão de 75 g de glicose. Com base em tais achados, ela recebe uma prescrição de um medicamento oral da classe das tiazolidinedionas (TZD). Após 2 meses de tratamento, sua glicose sanguínea de jejum é de 90 mg/dL. O efeito benéfico das TZD nessa paciente mais provavelmente está relacionado a qual dos seguintes processos?

- ☐ (A) Regeneração das células  $\beta$  nas ilhotas de Langerhans
- ☐ (B) Redução da secreção de glucagon por uma célula nas ilhotas de Langerhans
- ☐ (C) Aumento da densidade dos receptores insulínicos nos adipócitos
- ☐ (D) Ativação do receptor nuclear PPAR $\gamma$  nos adipócitos
- ☐ (E) Aumento da meia-vida da insulina plasmática circulante
- ☐ (F) Redução da produção dos autoanticorpos insulínicos

**50** Um homem de 69 anos de idade se tornou progressivamente obtundido ao longo da última semana. No exame físico, ele se encontra afebril e normotenso. A varredura craniana por TC não exhibe hemorragias intracerebrais. Os achados laboratoriais incluem  $\text{Na}^+$  de 115 mmol/L,  $\text{K}^+$  de 4,2 mmol/L,  $\text{Cl}^-$  de 85 mmol/L e bicarbonato de 23 mmol/L. A glicose sérica é de 80 mg/dL, a ureia é de 19 mg/dL e a creatinina é de 1,7 mg/dL. Qual das seguintes neoplasias mais provavelmente estará presente?

- ☐ (A) Adenoma hipofisário
- ☐ (B) Carcinoma cortical suprarrenal
- ☐ (C) Carcinoma de células renais
- ☐ (D) Feocromocitoma
- ☐ (E) Carcinoma pulmonar de pequenas células

**51** Uma mulher de 60 anos de idade vem se sentindo cansada e letárgica há mais de 1 ano. No exame físico, sua glândula tireoide não está palpável; não há outros achados fora do comum. As análises laboratoriais indicam um nível sorológico de  $T_4$  de 1,6  $\mu\text{g/dL}$  e nível de TSH de 7,9 mU/L. Qual



dos seguintes fatores é o mais indicativo da patogenia da doença dessa paciente?

- ☐ (A) Irradiação do pescoço durante a infância
- ☐ (B) Anticorpos antiperoxidase tireoidiana
- ☐ (C) Deficiência prolongada de iodo
- ☐ (D) Mutações no RET proto-oncogene
- ☐ (E) Recente infecção viral do trato respiratório superior

**52** Um menino de 10 anos de idade tem sido incomodado por cefaleias frequentes ao longo dos últimos 5 meses. O exame físico não revela achados específicos. As análises laboratoriais indicam níveis normais de eletrólitos. A varredura por TC do crânio não exhibe anomalias ósseas ou hemorragia intracraniana. A RM cerebral aponta a presença de massa sólida de 2 cm sem calcificações ou alteração cística na área inferior ao esplênio do corpo caloso, superior ao platô colicular e entre as regiões pulvinares talâmicas direita e esquerda. Devido à localização, a massa é difícil de ser removida completamente. Qual das seguintes neoplasias mais provavelmente está presente nessa criança?

- ☐ (A) Craniofaringioma
- ☐ (B) Glioma hipotalâmico
- ☐ (C) Linfoma linfoblástico
- ☐ (D) Carcinoma metastático
- ☐ (E) Pineoblastoma
- ☐ (F) Prolactinoma

**53** Uma adolescente de 13 anos de idade desfalece enquanto estava jogando basquete. Na chegada ao setor de emergência, ela se encontra obtundida. No exame físico, ela está hipotensa e taquicárdica com respirações profundas, rápidas e forçadas. As análises laboratoriais indicam  $\text{Na}^+$  de 151 mmol/L,  $\text{K}^+$  de 4,6 mmol/L,  $\text{Cl}^-$  de 98 mmol/L,  $\text{CO}_2$  de 7 mmol/L e glicose de 521 mg/dL. A análise da urina aponta 4+ de glicosúria e níveis de 4+ de cetonúria, mas sem proteínas, sangue ou nitritos. Qual anomalia patológica mais provavelmente está presente em seu pâncreas no momento do desfalecimento?

- ☐ (A) Ausência de células das ilhotas de Langerhans
- ☐ (B) Inflamação aguda
- ☐ (C) Substituição amiloide
- ☐ (D) Inflamação crônica
- ☐ (E) Insulite
- ☐ (F) Adenoma de células da ilhota

**54** Um lactente nasce a termo de uma mulher de 41 anos de idade após uma gravidez sem complicações. Logo depois do parto, o neonato desenvolve hipotensão. O exame físico não exhibe anomalias. As análises laboratoriais indicam  $\text{Na}^+$  de 131 mmol/L,  $\text{K}^+$  de 5,1 mmol/L,  $\text{Cl}^-$  de 93 mmol/L,  $\text{CO}_2$  de 18 mmol/L, glicose de 65 mg/dL, creatinina de 0,4 mg/dL, testosterona de 50 mg/dL (normal <30 mg/dL) e cortisol de 2 µg/dL. A varredura abdominal por ultrassom revela glândulas suprarrenais bilateralmente aumentadas. Qual das seguintes deficiências enzimáticas mais provavelmente está presente nesse lactente?

- ☐ (A) Aromatase
- ☐ (B) 11-hidroxiase
- ☐ (C) 21-hidroxiase
- ☐ (D) 17α-hidroxiase
- ☐ (E) Oxidase

**55** Um homem de 27 anos de idade vai a seu médico para investigar as cefaleias que vêm ocorrendo frequentemente ao longo dos últimos 3 meses. No exame físico, ele está afebril e sua pressão arterial é de 140/85 mmHg. Não há anomalias neurológicas ou defeitos visuais; contudo, é detectada a presença de massa tireoidiana à direita. As análises laboratoriais indicam que seu nível sorológico de calcitonina está elevado. Uma tireoidectomia total é realizada, e, à secção, a tireoide apresenta múltiplos nódulos tumorais em ambos os lobos. Microscopicamente, os nódulos tireoidianos são compostos de ninhos de células neoplásicas separados por estroma rico em amiloide. O endocrinologista diz que os familiares do paciente podem estar em risco de desenvolvimento de tumores semelhantes e aconselha que eles sejam submetidos a uma triagem genética. Qual dos seguintes achados morfológicos das glândulas suprarrenais mais provavelmente está presente nesse paciente?

- ☐ (A) Massas medulares bilaterais de 4 cm
- ☐ (B) Atrofia cortical bilateral
- ☐ (C) Hiperplasia nodular cortical bilateral
- ☐ (D) Granuloma caseoso solitário
- ☐ (E) Massa cortical solitária de 1 cm com atrofia cortical contralateral
- ☐ (F) Massa cortical hemorrágica solitária de 12 cm

**56** Ao longo dos últimos 10 anos, um homem de 70 anos de idade tem comprado camisas com tamanhos de colarinho cada vez mais largos. Nos últimos 2 anos, ele tem apresentado maior dificuldade para deglutir. Nos 6 meses que se passaram, ele emagreceu 3 kg. No exame físico, sua temperatura é de 37,3°C e seu pulso é de 102/min. Há uma plenitude na porção anterior do pescoço, com presença de massa de 5 × 10 cm, que é nodular à palpação. As análises laboratoriais indicam nível sorológico de TSH de 0,2 mU/L. Uma varredura cintilográfica da tireoide exhibe um nódulo de 1,5 cm com aumento da captação no lobo tireoidiano direito e redução da captação no restante da tireoide aumentada. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Adenoma folicular
- ☐ (B) Doença de Graves
- ☐ (C) Tireoidite de Hashimoto
- ☐ (D) Carcinoma papilar
- ☐ (E) Tireoidite de Riedel
- ☐ (F) Bócio multinodular tóxico

**57** Foi realizado um estudo com pacientes com idade inferior a 25 anos, índice de massa corporal acima de 30, dislipidemia, hipertensão e glicose de jejum média de 115 mg/dL. Eles apresentam anomalias do tecido adiposo que incluem: aumento da liberação de ácidos graxos não esterificados, adipocinas alteradas com redução da adiponectina, maior liberação de citocinas pró-inflamatórias e redução da função do receptor gama ativado pelo proliferador dos peroxissomos (PPARγ). Qual das seguintes opções é a melhor intervenção terapêutica para tais pacientes?

- ☐ (A) Suprarrenalectomia
- ☐ (B) Restrição calórica
- ☐ (C) Injeção de insulina
- ☐ (D) L-tiroxina
- ☐ (E) Lipoaspiração
- ☐ (F) Tiazolidinediona

**58** Um lactente nasce a termo após uma gravidez sem complicações. Nenhuma anomalia congênita externa é obser-

vada. Durante a primeira semana de vida, o lactente desenvolve acidose metabólica com cetonúria, hipoglicemia persistente e níveis plasmáticos acentuadamente reduzidos de insulina e peptídeo C. Um distúrbio convulsivo se torna aparente no primeiro mês de vida. Qual das seguintes doenças é a causa mais provável para os achados observados nesse lactente?

- ☐ (A) Fibrose cística
- ☐ (B) Diabetes melito tipo 1
- ☐ (C) Diabetes melito tipo 2
- ☐ (D) Diabetes gestacional
- ☐ (E) Diabetes da maturidade no jovem
- ☐ (F) Diabetes neonatal

## RESPOSTAS



**1 (D)** A criança apresenta cretinismo, uma condição rara quando são realizados exames de rotina e tratamento para o hipotireoidismo ao nascer. O hipotireoidismo que se desenvolve nas crianças mais velhas e nos adultos é conhecido como mixedema. A carência de cortisol devido à insuficiência suprarrenal primária leva à doença de Addison, ou uma deficiência de 21-hidroxilase poderia produzir hiperplasia suprarrenal congênita. Não existe deficiência provocada pela carência de norepinefrina ou somatostatina. Uma deficiência absoluta de insulina resulta no diabetes melito tipo 1.

BP7 728 PB8 828-829 BPD7 1220  
BPD8 1118

**2 (A)** Esse paciente apresenta puberdade precoce, mais provavelmente provocada pela síndrome adrenogenital, que é com frequência causada por uma deficiência da 21-hidroxilase. A deficiência dessa enzima reduz a produção de cortisol, levando à produção de corticotrofina, que acarreta hiperplasia suprarrenal e a produção de hormônios esteroides sexuais. Essa condição é rara. A atrofia cortical suprarrenal bilateral normalmente é observada nos casos de doença de Addison ou após a terapia exógena com corticosteroides. Um nódulo na medula suprarrenal, se funcional, produz catecolaminas, e os pacientes mais velhos com tais nódulos apresentam hipertensão. Um nódulo no córtex suprarrenal contendo células da zona glomerulosa causa hiperaldosteronismo primário; se tiver células da zona fasciculada, originará a síndrome de Cushing.

BP7 746-748 PB8 865-866 BPD7 1267-1269  
BPD8 1060-1062

**3 (E)** Esse paciente entrou em coma hipoglicêmico. Ele não apresenta peptídeo C detectável, o que indica que não há produção de insulina endógena, como seria esperado no diabetes melito tipo 1. O elevado nível de insulina é o resultado do uso pelo paciente de insulina exógena para tratar o diabetes melito. Uma vez que não está ingerindo o suficiente para manter a glicose em um nível adequado, ele desenvolveu hipoglicemia. A ausência de ingesta alimentar levou à cetose. O infarto agudo do miocárdio é uma complicação que geralmente ocorre posteriormente no curso do diabetes melito quando mais aterosclerose se desenvolveu. O paciente não apresenta uma fonte óbvia de sepse. A insulina não é injetada na corrente sanguínea, e as injeções quase nunca são afetadas por infecção. A insuficiência hepática não é uma complicação típica do diabetes melito. O coma hiperosmolar pode complicar o diabetes melito tipo 2. A cetose, nesse caso, resulta da redução da ingesta alimentar; a cetoacidose poderia ser acompanhada de hiperglicemia.

BP7 652 PB8 847-849 BPD7 1245 BPD8 1161

**4 (E)** A remoção inadvertida ou a lesão das glândulas paratireoides durante a cirurgia de tireoide pode provocar hipocalcemia secundária ao hipoparatiroidismo. Essa é a causa mais comum de

hipoparatiroidismo. Os indivíduos com hipocalcemia exibem irritabilidade neuromuscular, espasmo carpopedal e, algumas vezes, convulsões. A quantificação da calcitonina não é uma mensuração útil para determinar a condição do metabolismo do cálcio. A concentração de TSH pode aumentar se o paciente se tornar hipotireoidiano após a cirurgia e não estiver recebendo reposição do hormônio tireoidiano. Os níveis de paratormônio se reduzem se as glândulas paratireoides forem inadvertidamente removidas durante a cirurgia tireoidiana, mas o nível de cálcio é o melhor indicador imediato de hipoparatiroidismo, e esse exame é mais prontamente disponível no laboratório. Os níveis de anticorpo antitireoglobulina não têm utilidade no diagnóstico das doenças cirúrgicas da tireoide.

BP7 742 PB8 846 BPD7 1242 BPD8 1137-1138

**5 (C)** A amostra macroscópica revela um tumor no córtex suprarrenal. Em indivíduos jovens, e até então saudáveis, que estejam hipertensos, uma causa cirurgicamente curável de hipertensão deve ser buscada. Esse paciente apresenta um adenoma cortical suprarrenal secretante de aldosterona (a síndrome de Conn). O hiperaldosteronismo reduz a síntese de renina pelo aparelho justaglomerular no rim. Os adenomas das suprarrenais podem ser não funcionais ou podem secretar glicocorticoides ou mineralocorticoides. Se este fosse um adenoma secretor de glicocorticoides, o paciente poderia ser hipertenso, mas ele também apresentaria algumas características clínicas da síndrome de Cushing. A aldosterona não exibe supressão por *feedback* da hipófise anterior, e os níveis de corticotrofina não são influenciados. Os pacientes com hiperaldosteronismo apresentam baixos níveis sorológicos de potássio e retenção de sódio. Não há efeito sobre a glicose sanguínea.

BP7 745-746 PB8 865 BPD7 1265-1267  
BPD8 1159-1160

**6 (B)** Essa paciente apresenta um carcinoma folicular, que pode ser difícil de diferenciar de um adenoma folicular, a menos que haja evidência microscópica de invasão. Os carcinomas foliculares frequentemente são indolentes, mas podem metastatizar e, então, são facilmente diferenciados dos adenomas foliculares. Os carcinomas foliculares têm probabilidade muito menor de afetar linfonodos que os carcinomas papilares, mas são muito mais propensos a metastatizar para locais distantes, tais como para o osso, o pulmão e o fígado. Se as lesões metastáticas forem funcionais, elas absorverão o iodo radioativo. O carcinoma anaplásico da tireoide é uma neoplasia rara, porém muito agressiva que raramente estará confinada à glândula tireoide. A tireoidite raramente se manifesta como massa, uma vez que toda a glândula está envolvida. O carcinoma medular é menos comum que o folicular. Os carcinomas medulares podem ser multicêntricos, tendendo a invadir localmente antes que as metástases sejam evidentes. Há um risco maior de linfoma não Hodgkin de células B em pacientes com tireoidite de Hashimoto, mas os linfomas não têm propensão a destruir osso, embora possam estar presentes na medula óssea.

BP7 736-737 PB8 838-839 BPD7 1233-1234  
BPD8 1131-1132



**7 (B)** Os achados clínicos, nesse caso, apontam para o hipertireoidismo, e a captação difusamente aumentada corrobora a doença de Graves como a provável causa, uma vez que o nível de TSH está bastante baixo. As imunoglobulinas estimuladoras da tireoide que surgem nessa condição autoimune resultam em aumento tireoidiano difuso e hiperfunção e em projeções papilares revestidas por células epiteliais colunares altas. A destruição dos folículos tireoidianos com agregados linfóides e metaplasia das células de Hürthle é característica da tireoidite de Hashimoto. A destruição folicular e a presença de células gigantes ocorrem na tireoidite granulomatosa. Ninhos de células em um estroma hialino, positivos para a coloração pelo vermelho-do-congo, caracterizam o carcinoma medular, que pode ser multifocal, mas que não é difuso e não leva ao hipertireoidismo. O bócio apresenta folículos aumentados e células epiteliais achatadas; a maioria desses pacientes é eutireoidiana.

BP7 728-730 PB8 827-828  
BPD7 1218-1219, 1225 BPD8 1122-1124

**8 (A)** As características clínicas e laboratoriais desse caso apontam para a síndrome de Cushing. O teste de supressão pela dexametasona é utilizado para localizar a fonte do excesso de cortisol. Quando os testes com doses baixas e doses altas de dexametasona não conseguem suprimir a secreção de cortisol, é improvável a presença de um adenoma hipofisário secretor de corticotrofina como origem do excesso de glicocorticoides. A escolha é uma fonte ectópica de corticotrofina, tal como um câncer de pulmão ou um tumor do córtex suprarrenal que esteja secretando glicocorticoides. O nível plasmático de corticotrofina diferencia essas duas possibilidades. Os níveis de corticotrofina serão altos se houver uma fonte ectópica, enquanto a secreção de glicocorticoides a partir de uma neoplasia suprarrenal suprime a produção de corticotrofina pela hipófise, levando à atrofia do córtex suprarrenal contralateral. Um adenoma cortical de suprarrenal que secrete aldosterona não provoca atrofia do córtex suprarrenal contralateral.

BP7 743-745 PB8 862-864 BPD7 1262-1265  
BPD8 1158-1159

**9 (C)** A doença aterosclerótica periférica grave é uma complicação comum do diabetes melito de longa duração. O estreitamento aterosclerótico das artérias da porção inferior das pernas pode provocar isquemia e gangrena. O pé é frequentemente envolvido pela gangrena, podendo exigir amputação. A neuropatia diabética com redução da sensibilidade aumenta o risco de trauma repetido, que eleva o risco de ulcerações causadoras de infecção e inflamação que promovem gangrena. Conquanto as ilhotas pancreáticas possam apresentar depósitos amiloides, a amiloidose sistêmica e a pancreatite (que envolve os ácinos parenquimatosos) não ocorrem no diabetes melito tipo 2. Os pacientes com diabetes melito tipo 2 ou obesidade, ou ambos, apresentam um risco aumentado de desenvolvimento de esteato-hepatite não alcoólica. Uma vez que o paciente não esteja fazendo uso de medicamentos como a insulina, é improvável que ele venha a ficar gravemente hipoglicêmico. Por estar com sobrepeso, é muito mais provável que ele apresente diabetes melito tipo 2; a cetoacidose é improvável. As infecções por *Mucor* circinelloides mais provavelmente ocorrerão na cetoacidose.

BP7 649 PB8 854 BPD7 1253-1255  
BPD8 1146-1147

**10 (B)** Quando um paciente manifesta hipercalcemia, um distúrbio das glândulas paratireoides ou a presença de malignidade em uma localização visceral devem ser considerados. A elevação do paratormônio (PTH) sugere hiperparatireoidismo primário. A causa mais comum de hiperparatireoidismo primário é o adeno-

ma paratireoidiano. A hipótese de hiperparatireoidismo secundário, mais comumente resultante da insuficiência renal, é excluída quando o nível sérico de fosfato inorgânico está baixo, uma vez que o fosfato é retido na insuficiência renal. A hipervitaminose D pode provocar hipercalcemia devido ao aumento da absorção de cálcio, mas, nesses casos, espera-se que os níveis de PTH estejam próximos ao limite inferior da faixa de referência devido à supressão pelo *feedback*. Níveis sorológicos de PTH próximos ao limite superior da faixa de referência indicam secreção autônoma de PTH não regulada pela hipercalcemia. Embora muitas vezes os carcinomas medulares da tireoide apresentem uma coloração imuno-histoquímica positiva para a calcitonina e seus níveis plasmáticos algumas vezes estejam aumentados, não há uma importante redução do cálcio sérico.

BP7 739-741 PB8 845 BPD7 1238-1242  
BPD8 1135-1137

**11 (C)** Esse é um achado suprarrenal típico da síndrome de Waterhouse-Friderichsen, e a meningococcemia é a causa mais provável de um curso tão rápido. A insuficiência adrenocortical crônica pode resultar da tuberculose disseminada e de infecções fúngicas, tais como a histoplasmose, que afeta as glândulas suprarrenais. *Streptococcus pneumoniae* pode produzir septicemia, mas é pouco provável que envolva especificamente as glândulas suprarrenais. As infecções das suprarrenais pelo citomegalovírus podem ser observadas em estados de comprometimento imunológico, podendo ser graves o bastante para produzir uma redução da função da suprarrenal, embora não a insuficiência aguda.

BP7 749 PB8 867 BPD7 1230 BPD8 1163

**12 (E)** O bócio difuso atóxico mais frequentemente é provocado pela deficiência dietética de iodo. Essa condição é endêmica em regiões do mundo com deficiência de iodo (p. ex., as áreas montanhosas do interior); ele também pode ocorrer esporadicamente. Como nesse caso, os pacientes são, em geral, eutireoidianos. A síndrome de Plummer, ou o bócio multinodular tóxico, ocorre quando há um nódulo hiperfuncionante em um bócio. Os carcinomas papilares mais frequentemente produzem um efeito de massa ou metástases, não afetando a função tireoidiana. A tireoidite granulomatosa subaguda pode levar a um aumento difuso, e o hipertireoidismo transitório pode ocorrer, mas a doença normalmente segue um curso de 6 a 8 semanas. Uma tireoidite linfocítica, como a tireoidite de Hashimoto, pode inicialmente gerar aumento tireoidiano, mas a atrofia eventualmente ocorrerá, com o resultante hipotireoidismo. O adenoma folicular raramente funciona para produzir excesso de hormônio tireoidiano; a maior parte é de nódulos não funcionais "frios", que não afetam difusamente a tireoide.

BP7 727-728 PB8 834 BPD7 1220, 1226-1227  
BPD8 1124

**13 (B)** A tireoidite granulomatosa subaguda (a tireoidite de de Quervain) é uma condição autolimitada que pode ser de origem viral, uma vez que muitos casos são precedidos por uma infecção respiratória superior. O hipertireoidismo transitório resulta da destruição inflamatória dos folículos tireoidianos e da liberação de hormônio tireoidiano. O coloide liberado age como um corpo estranho, produzindo uma inflamação granulomatosa florida na tireoide. As neoplasias tireoidianas, em geral, não estão associadas aos sinais e sintomas de inflamação. Um bócio multinodular tóxico igualmente não produz sinais de inflamação. A tireoidite de Hashimoto pode aumentar a tireoide transitoriamente, mas geralmente não há dor ou hipertireoidismo.

BP7 732 PB8 831 BPD7 1223-1224 BPD8 1121



**14 (A)** Essa paciente apresenta um carcinoma medular, que deriva das células C, ou células parafoliculares, da tireoide, que sintetizam calcitonina. Um estroma amiloide é uma característica comum desse tumor. Esses tumores ocorrem esporadicamente em cerca de 80% dos casos, mas eles podem ser parte das neoplasias endócrinas múltiplas tipos IIA e IIB. A catepsina D é um marcador útil para alguns carcinomas de mama. A coloração para o hormônio paratireoideano serve para determinar a presença de um carcinoma de paratireoides. A vimentina é um marcador das neoplasias sarcomatosas, e a citoqueratina é um marcador útil para definir se uma neoplasia é epitelial. Embora diversos tecidos possam exibir positividade para os receptores estrogênicos, esse achado não tem significância clínica.

BP7 737-738 PB8 839-841 BPD7 1235-1236  
BPD8 1132-1134

**15 (C)** A expressão glicosilação não enzimática se refere ao processo químico pelo qual a glicose se liga a proteínas sem a ajuda de enzimas. O grau de glicosilação é proporcional ao nível de glicose sanguínea. Muitas proteínas, incluindo a hemoglobina, sofrem uma glicosilação não enzimática. Uma vez que as hemácias têm uma expectativa de vida de cerca de 120 dias, a quantidade de hemoglobina glicosilada é uma função do nível de glicose sanguínea ao longo do período prévio de 120 dias. O nível de hemoglobina glicosilada não é notavelmente afetado por alterações em curto prazo dos níveis plasmáticos de glicose. A dosagem aleatória da glicose é um modo imediato de monitorar os ajustes em curto prazo com dieta e medicamentos como a insulina e os agentes orais. A dosagem da glicose em jejum oferece, inicialmente, um melhor meio para o diagnóstico do diabetes melito. As dosagens da albumina glicosilada e da frutossamina não têm valor no diabetes melito. A microalbuminemia pode prenunciar o desenvolvimento da doença renal diabética.

BP7 647 PB8 852-853 BPD7 1252 BPD8 1146

**16 (E)** Essa paciente apresenta neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo I, também conhecida como síndrome de Werner. (Lembre-se dos “três Pê” de neoplasia ou hiperplasia – pâncreas, pituitária e paratireoides.) Os carcinomas endometriais podem surgir em pacientes que apresentam uma ação estrogênica sem contraposição, o que pode ocorrer nos tumores ovarianos produtores de estrogênio. Eles não fazem parte da NEM I. Os carcinomas medulares são parte da NEM IIA ou IIB. Os carcinomas pulmonares de pequenas células são conhecidos por diversas síndromes paraneoplásicas, mas geralmente não a hipercalcemia. Também é questionável que essa paciente tenha vivido 5 anos com um carcinoma de pequenas células. Se sua hipercalcemia fosse uma síndrome paraneoplásica, as glândulas paratireoides não estariam aumentadas e o nível sorológico de calcitonina não teria retornado ao normal após a cirurgia.

BP7 753 PB8 872 BPD7 1277-1278  
BPD8 1162

**17 (E)** A presença dos alelos HLA-DR3 e do HLA-DR4 da região MHC classe II apresenta o vínculo mais forte com o diabetes melito tipo 1. Autoanticorpos contra antígenos das células das ilhotas, tais como a ácido glutâmico descarboxilase, estão presentes anos antes que um diabetes melito clínico se desenvolva. Uma insulite provocada pela infiltração por linfócitos T ocorre antes do início dos sintomas, ou muito precocemente no curso do diabetes melito tipo 1. A insulite no diabetes melito tipo 1 está associada ao aumento da expressão das moléculas MHC classe I e a uma expressão aberrante das moléculas MHC classe II nas células  $\beta$  das ilhotas. Essas alterações são mediadas por citocinas tais como o

interferon  $\gamma$  elaboradas por células CD4+ (juntamente com CD8+). A infiltração neutrofílica aguda com necrose e hemorragia são características da pancreatite aguda. A fibrose extensa com substituição gordurosa do pâncreas é observada em pacientes com fibrose cística que sobrevivem por décadas. A hiperplasia das ilhotas ocorre em lactentes filhos de mães diabéticas. A deposição amiloide nas ilhotas pode ser observada em alguns casos de diabetes melito tipo 2. Um estroma fibroso com inflamação crônica mínima e ilhotas normais dispersas é observado na pancreatite crônica.

BP7 643 PB8 848-849 BPD7 1248 BPD8 1142

**18 (A)** O epitélio colunar alto com envoltórios papilares e reabsorção periférica do coloide é característico da doença de Graves, que leva ao hipertireoidismo. Essa doença é provocada por autoanticorpos que se ligam ao receptor do hormônio estimulante da tireoide (TSH), simulando a ação desse hormônio. A deficiência de iodo na dieta pode provocar aumento compensatório da tireoide, mas não hipertireoidismo. As mutações no proto-oncogene RET ocorrem no carcinoma papilar da tireoide e nos carcinomas medulares da tireoide. Essas neoplasias não provocam aumento difuso da glândula, hipertireoidismo ou aumento difuso da captação de iodo. Os tumores geralmente criam “nódulos frios” nas varreduras por radioiodo. A irradiação do pescoço é um fator predisponente para o carcinoma papilar da tireoide.

BP7 728-730 PB8 832-833 BPD7 1224-1226  
BPD8 1122-1123

**19 (C)** A maioria dos nódulos tireoidianos “frios” solitários nos indivíduos mais jovens mais provavelmente será neoplásica e muitos consistem em adenomas foliculares benignos que não afetam a função tireoidiana. Se o nódulo fosse hiperfuncionante e produzisse hipertireoidismo, ele pareceria “quente” à varredura. As imunoglobulinas antirreceptor do hormônio estimulante da tireoide (TSH) podem ser observadas na doença de Graves, assim como níveis elevados de  $T_4$  e níveis baixos de TSH, mas essa é uma doença difusa da tireoide. Os anticorpos antimicrosomais e antitireoglobulina são encontrados na tireoidite de Hashimoto, mas a tireoidite é um processo difuso que pouco provavelmente produzirá um nódulo solitário. À medida que a tireoidite de Hashimoto progride, a redução da função tireoidiana pode levar a uma diminuição do nível de  $T_4$  e a um aumento do nível de TSH, típico da insuficiência tireoidiana primária.

BP7 733-734 PB8 837 BPD7 1228-1230  
BPD8 1126-1127

**20 (F)** Esse paciente apresenta neuropatia autonômica provocada por um diabetes melito de longa duração. Acredita-se que as células nervosas não necessitem de insulina para a captação de glicose. Na presença de hiperglicemia, o excesso de glicose se difunde para o interior do citoplasma celular e se acumula. O excesso de glicose é metabolizado pela enzima aldose redutase intracelular para sorbitol e, então, para frutose. Essa quantidade aumentada de carboidrato aumenta a osmolaridade celular e o influxo de água livre, lesionando a célula. As células de Schwann são lesionadas desse modo; a lesão pode levar à neuropatia periférica. A apoptose, ou a necrose de célula isolada, não é induzida pelo diabetes melito. A necrose coagulativa nos pacientes diabéticos mais provavelmente é uma complicação da aterosclerose. A hialinização afeta pequenos vasos sanguíneos, não nervos. Infecções com inflamação leucocítica são mais comuns nos pacientes diabéticos, mas não levam à neuropatia característica. A glicosilação tende a afetar as paredes vasculares e a promover a aterosclerose.

BP7 651-652 PB8 854-857 BPD7 1253, 1256  
BPD8 1148-1153



**21 (C)** A exoftalmia é uma característica observada em cerca de 40% dos indivíduos com a doença de Graves. A glândula tireoide hiperfuncionante acarreta um aumento do nível de  $T_4$ , com o *feedback* positivo hipofisário reduzindo a secreção de hormônio estimulante da tireoide (TSH). Há uma concordância de cerca de 50% da doença de Graves entre gêmeos idênticos. A característica autoimune desse distúrbio é evidenciada pela associação ao HLA-DR3 e pela presença de um autoanticorpo contra o receptor do TSH que ativa a secreção de  $T_4$ . O aumento das catecolaminas livres urinárias é observado nos feocromocitomas. A elevação do nível de paratormônio é verificado nos adenomas e carcinomas paratireoidianos. Um nível aumentado do hormônio liberador da tireotrofina (TRH) poderia elevar os níveis de TSH e de  $T_4$ , mas o *feedback* normalmente ocorre ao nível da hipófise e do hipotálamo, e os aumentos anormais de TRH são raros. Os anticorpos antiperoxidase tireoidiana podem ser observados na tireoidite de Hashimoto e na doença de Graves, mas os títulos mais altos ocorrem na tireoidite de Hashimoto.

BP7 728-730 PB8 832-833 BPD7 1219, 1225  
BPD8 1122-1123

**22 (B)** Essa mulher apresenta os achados de insuficiência adrenocortical aguda (crise addisoniana aguda). A terapia em longo prazo com corticosteroides bloqueia o estímulo pela corticotrofina para as glândulas suprarrenais, levando à atrofia suprarrenal. Quando essa história não é obtida e o paciente não é mantido em terapia com corticosteroides, uma crise sobrevém, nesse caso agravada pelo estresse da cirurgia. Há muitos anos, quando a tuberculose era mais prevalente e mais grave, sem a atual terapia medicamentosa, a doença de Addison decorrente da destruição granulomatosa das suprarrenais era mais comum. A necrose hemorrágica sugere a síndrome de Waterhouse-Friderichsen, que pode complicar a septicemia por organismos como *Neisseria meningitidis*. A hiperplasia nodular cortical pode ser impelida por um adenoma secretor de ACTH ou pode ser idiopática; em um ou outro caso, o hipercortisolismo sobrevém, não na doença de Addison. Um adenoma cortical suprarrenal sem atrofia do córtex suprarrenal contralateral poderia representar um adenoma não funcionante ou um adenoma secretor de aldosterona. Se o córtex contralateral estiver grosseiramente atrófico, o adenoma do lado oposto estará secretando um excesso de glicocorticoides. A massa medular suprarrenal em um adulto mais provavelmente será um feocromocitoma, que secreta catecolaminas. A presença de massa grande com hemorragia e necrose nas suprarrenais sugere um carcinoma suprarrenal.

BP7 748-749 PB8 867 BPD7 1269-1271  
BPD8 1163-1165

**23 (B)** A doença de Addison (insuficiência adrenocortical crônica primária) mais frequentemente resulta de uma condição autoimune idiopática (em áreas do mundo em que a incidência de tuberculose ativa é baixa). A adrenalite autoimune está associada ao surgimento de outras doenças autoimunes em cerca da metade dos casos. Esses fenômenos autoimunes são frequentemente observados em outros órgãos endócrinos, tais como a glândula tireoide. Outras supostas doenças autoimunes, tais como o lúpus eritematoso sistêmico, a colite ulcerativa e a vasculite, geralmente não são precursores da insuficiência das suprarrenais, embora o tratamento dessas condições com corticosteroides possa levar à atrofia suprarrenal congênita.

BP7 748-749 PB8 867-868 BPD7 1269-1272  
BPD8 1163-1165

**24 (B)** Essa paciente apresenta uma neoplasia de paratireoide, mais provavelmente um adenoma, com hipercalcemia complicada

por osteíte fibrosa cística de seu dedo. A mutação do *NEM1* é a segunda mutação mais comum nos tumores de paratireoide, após a inversão com hiperexpressão da ciclina D1. O *NEM1* é um gene supressor tumoral, cuja perda ocorre não somente em tumores paratireoidianos esporádicos, mas também na neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo 1. As mutações *GNAS1* são observadas em 40% dos casos de adenomas hipofisários do somatotrófico (produtores de hormônio do crescimento). A *NF1* é encontrada na neurofibromatose tipo 1. A mutação do gene *RET* é verificada em casos de carcinoma medular da tireoide. A mutação *RB1* pouco provavelmente será detectada em tumores endócrinos. A mutação *p53* pode ser vista nos carcinomas anaplásicos de tireoide. A mutação *VHL* pode ser observada em alguns feocromocitomas em pacientes com a doença de Von Hippel-Landau.

BP7 740-741 PB8 842-845 BPD7 1238-1240  
BPD8 1135

**25 (A)** Essa paciente apresenta a síndrome de Zollinger-Ellison, com um ou mais adenomas das células das ilhotas pancreáticas secretando gastrina. Essa secreção leva a uma doença ulcerosa péptica intratável, com múltiplas ulcerações duodenais ou gástricas. Os tumores das células das ilhotas podem secretar diversos compostos hormonalmente ativos. Os insulinomas podem produzir hipoglicemia. Os glucagonomas e os somatostatínomas podem causar uma síndrome caracterizada pelo diabetes melito brando. Os VIPomas podem estar associados a uma acentuada diarreia aquosa, hipocalcemia e acloridria.

BP7 654 PB8 861 BPD7 1261-1262  
BPD8 1155

**26 (A)** Alguns pacientes com carcinomas papilares podem se apresentar inicialmente com metástases, e os linfonodos locais são os sítios mais comuns para as metástases. Os sítios primários podem não ser detectáveis como um nódulo palpável. O carcinoma papilar é a malignidade tireoidiana mais comum. As metástases para a tireoide são raras. Os carcinomas medulares e foliculares tendem a se disseminar por via hematogênica. Os carcinomas anaplásicos são lesões localmente invasivas raras, mas muito agressivas. O carcinoma de paratireoides também consiste na presença de massa localmente infiltrativa, e o nível sérico de cálcio geralmente é muito alto em tais pacientes. O linfoma linfocítico de células pequenas, que constitui a forma tecidual da leucemia linfocítica crônica, é raro na idade desse paciente, geralmente envolve múltiplos nódulos e é acompanhado de uma contagem leucocitária elevada.

BP7 735-736 PB8 838-839 BPD7 1231-1232  
BPD8 1129-1130

**27 (A)** Os craniofaringiomas são neoplasias raras, geralmente de localização suprasselar e encontrados em indivíduos jovens. Acredita-se que eles provenham dos remanescentes embrionários da bolsa de Rathke na região da hipófise. Estas são neoplasias agressivas que infiltram e destroem os tecidos circundantes, tornando a excisão completa difícil. A despeito de seu comportamento agressivo, eles são compostos de estruturas escamoides de aspecto benigno ou estruturas dentárias primitivas. O aumento da prolactina ocorre como um efeito de "secção da haste", e a hipernatremia resulta do diabetes insípido provocado pela destruição do hipotálamo, da hipófise posterior ou de ambos. Os prolactinomas, de modo semelhante aos adenomas hipofisários, podem aumentar a sela, mas, em geral, não são suprasselares ou destruidoras das estruturas circundantes. A neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo I inclui os adenomas hipofisários, mas não os craniofaringiomas. Uma metástase para essa localização em um indivi-

duo jovem é altamente improvável. A NEM II não envolve a hipófise.

BPD7 1216 BPD8 1114-1115

**28 (D)** Os prolactinomas são mais comuns que os outros adenomas hipofisários secretores de hormônios. Além de sua galactorreia e sua infertilidade, essa paciente também apresenta redução da libido e sua amenorreia é secundária à secreção excessiva de prolactina. Os microadenomas podem não ser detectados devido à ausência de efeitos pressóricos sobre as estruturas circundantes, mas podem ser descobertos devido a seus efeitos hormonais. A acromegalia resulta de um adenoma hipofisário secretor de hormônio do crescimento em um adulto. A doença de Cushing ocorre na presença de um adenoma hipofisário secretor de ACTH. O adenoma hipofisário secretor de TSH é raro, mas ele poderia ser responsável pelos níveis elevados de  $T_4$  e de TSH em um paciente hipertireoidiano. A síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético frequentemente é uma síndrome paraneoplásica provocada pelo carcinoma pulmonar de pequenas células.

BP7 723 PB8 822-823 BPD7 1212-1213  
BPD8 1111-1112

**29 (C)** A figura exibe uma lesão celular circunscrita no pâncreas, mais sugestiva de um adenoma de célula das ilhotas. A secreção de insulina por essas lesões provoca hipoglicemia e os sintomas descritos. Muitos desses tumores têm menos de 1 cm de diâmetro, tornando-os de difícil detecção. A maior parte dos pacientes que exibem um adenoma de células das ilhotas só apresenta uma hipersecreção insulínica leve. O achado laboratorial de uma razão insulina-glicose aumentada é útil. A excisão cirúrgica é necessária nos pacientes com sintomas acentuados. Os adenocarcinomas do pâncreas derivam do epitélio ductal e não têm função endócrina. A pancreatite aguda pouco provavelmente aumentará a liberação de insulina pelas células das ilhotas. Os pseudocistos são complicações focais da pancreatite e que não produzem hipersecreção de insulina. A substituição gordurosa do pâncreas pode ocorrer na fibrose cística, mas o número de ilhotas também pode diminuir gradualmente.

BP7 654 PB8 860 BPD7 1260-1261  
BPD8 1154-1155

**30 (C)** Uma causa comum de hipercalcemia clinicamente significativa em adultos é a malignidade. Quando um paciente se apresenta com hipercalcemia, um distúrbio das glândulas paratireoides ou a presença de malignidade de localização visceral devem ser considerados. A hipercalcemia da malignidade pode ser provocada por metástases osteolíticas ou por uma síndrome paraneoplásica decorrente da secreção de proteína relacionada ao paratormônio pelo tumor. A doença metastática oriunda dos sítios primários comuns, tais como mama, pulmão e rim, é muito mais comum que o carcinoma de paratireoides, que tende a ser local, mas agressivo. Os carcinomas de paratireoides são uma causa rara de hiperparatireoidismo, e as metástases ósseas provenientes de carcinomas de paratireoide não são frequentes. A insuficiência renal crônica provoca retenção de fosfato, que tende a deprimir o nível sorológico de cálcio e levar ao hiperparatireoidismo secundário; o nível sorológico de cálcio é mantido em padrões quase normais. A toxicidade pela vitamina D teoricamente pode levar à hipercalcemia, mas essa condição é rara. A tuberculose é uma outra doença granulomatosa que pode estar associada à hipercalcemia, mas lesões ósseas líticas decorrentes da tuberculose são difíceis de ocorrer.

BP7 741 PB8 845 BPD7 349, 1237-1238  
BPD8 1137

**31 (A)** Observe os folículos linfóides e as grandes células rosadas de Hürthle nessa microfotografia. Essa paciente apresenta tireoidite de Hashimoto. Os títulos de anticorpos antiperoxidase antitireoidiana (antimicrosomal) e antitireoglobulina, em geral, são elevados nos pacientes com tireoidite de Hashimoto quando o aumento tireoidiano ainda está presente. Na última fase, a “fase de esgotamento” da tireoidite de Hashimoto, os anticorpos algumas vezes são indetectáveis – somente o hipotireoidismo o é. Os anticorpos antimitocondriais aumentados indicam cirrose biliar primária. Os anticorpos antirribonucleoproteínas são observados em algumas doenças vasculares do colágeno, tais como a doença mista do colágeno. O anticorpo Anti-DNA de duplo filamento é muito específico para o lúpus eritematoso sistêmico. O anticorpo anticélula parietal ocorre na gastrite atrófica, o que dá origem à anemia perniciosa. Conquanto a anemia perniciosa possa coexistir com a tireoidite de Hashimoto ou outras endocrinopatias, isso é raro. O anticorpo anticentrômero é característico da esclerodermia limitada (síndrome CREST). O anticorpo Anti-Jo-1 pode ser observado na polimiosite.

BP7 731-732 PB8 829-831 BPD7 1221-1223  
BPD8 1119-1121

**32 (A)** Os neuroblastomas são neoplasias que ocorrem em crianças, podendo ser congênitos. Com frequência, surgem no retroperitônio, nas glândulas suprarrenais ou em paragânglios extrassuprarrenais. Eles são tumores primitivos de “pequenas células azuis” que podem produzir níveis elevados de precursores catecolaminérgicos e dos seus metabólitos. O HVA (ácido homovacélico) é mais frequentemente detectado. Os feocromocitomas do adulto mais provavelmente serão detectados pelo aumento das catecolaminas livres urinárias. Os neuroblastomas não afetam os níveis sorológicos de cálcio, prolactina ou do hormônio do crescimento. Um neonato com tetania e hipocalcemia poderia apresentar a anomalia de DiGeorge. Uma vez que os neuroblastomas geralmente são unilaterais, anomalias na produção de ACTH ou cortisol são improváveis.

BP7 253-255 PB8 293-295, 872  
BPD7 524-528, 1277 BPD8 483-487

**33 (E)** A glicosilação não enzimática de proteínas é uma função do nível de glicose sanguínea e não a causa da hiperglicemia. O diabetes melito tipos 1 e 2 se caracteriza por hiperglicemia, mas os mecanismos patogênicos subjacentes são diferentes. O diabetes melito tipo 1 é uma doença autoimune associada a determinados alelos de moléculas da classe II do MHC. Ele se caracteriza por uma taxa de concordância muito alta em gêmeos e pela presença de autoanticorpos para as ilhotas. A resistência insulínica é uma característica fundamental do diabetes melito tipo 2.

BP7 647 PB8 852 BPD7 1252 BPD8 1146

**34 (B)** O fracasso na supressão dos níveis do hormônio do crescimento (GH) pela infusão de glicose sugere uma produção autonômica de GH. Os sintomas do paciente remetem a acromegalia, e um adenoma secretor de GH é mais provável. A acromegalia provoca um aumento generalizado das partes moles nos adultos devido aos efeitos anabólicos do aumento do GH. Uma vez que as epífises dos ossos longos dos adultos estão fechadas, não ocorre o aumento da estatura, ou gigantismo, o que seria observado em crianças com um adenoma hipofisário que estivesse secretando GH em excesso. Em vez disso, ocorre um crescimento da massa das partes moles, que pode se manifestar como um aumento do tamanho dos sapatos ou das luvas, pela síndrome do túnel do carpo e por características faciais grosseiras. Um prolactinoma poderia provocar amenorreia e galactorreia. A síndrome de



Cushing proveniente de um tumor da suprarrenal poderia vir acompanhada de intolerância à glicose, hipertensão e obesidade do tronco, mas não há aumento generalizado das partes moles. Essa mulher provavelmente apresenta um resultado anormal para o teste de tolerância à glicose, mas isso não indica a causa subjacente do diabetes melito. Um adenoma hipofisário secretor de TSH pode provocar hipertireoidismo. O aumento da taxa metabólica encontrado no hipertireoidismo mais provavelmente levará à perda ponderal, e a intolerância à glicose não é uma característica do hipertireoidismo. Os tumores hipofisários funcionais podem ser detectados clinicamente antes que se tornem grandes o suficiente para provocar sintomas como distúrbios visuais.

BP7 723-724 PB8 824 BPD7 1213-1214  
BPD8 1108-1111

**35 (B)** Essa mulher apresenta insuficiência crônica das suprarrenais (a doença de Addison) com redução da produção de cortisol e atividade mineralocorticoide diminuída. A hiperpigmentação cutânea resulta de um aumento da produção do hormônio precursor da corticotrofina, que estimula os melanócitos. A causa mais comum da doença de Addison, em áreas em que a tuberculose não é endêmica, é a adrenalite autoimune. Esse processo provoca a destruição gradual do córtex suprarrenal, mais provavelmente mediada pela infiltração de linfócitos. A sarcoidose também pode envolver as suprarrenais, mas é menos comum e, no caso dessa mulher, a radiografia de tórax normal ajuda a eliminar tal possibilidade, uma vez que a adenopatia hilar quase sempre está presente na sarcoidose. Um adenoma de células das ilhotas secretor de insulina poderia ser responsável pela hipoglicemia, mas não por outras alterações metabólicas. As metástases ocasionalmente podem destruir o suficiente do córtex suprarrenal para provocar insuficiência suprarrenal, mas o sítio primário mais comum é o pulmão, e não há massa pulmonar em sua radiografia de tórax. As hemorragias bilaterais e a resultante destruição das glândulas suprarrenais normalmente são provocadas pela meningococcemia e isso se manifesta como insuficiência adreno-cortical.

BP7 748-749 PB8 867-868 BPD7 1269-1272  
BPD8 1162-1165

**36 (B)** Essa paciente apresenta diabetes da maturidade no jovem (MODY – *maturity-onset diabetes of the young*), que é responsável por menos de 5% dos casos de diabetes melito e está ligado a defeitos genéticos específicos envolvendo as células das ilhotas e é herdado em um padrão autossômico dominante. Nessa paciente com MODY2, há uma mutação inativante da glicoquinase que aumenta o limiar da célula  $\beta$  para a liberação de insulina e a hiperglicemia é branda. O MODY3 é mais comum, resulta de mutações no fator nuclear  $1\alpha$  do hepatócito, apresenta um grave defeito na secreção de insulina em resposta à glicose e resulta em uma hiperglicemia mais severa. A perda da secreção de glucagon não apresenta efeitos significantes e não acarreta hiperglicemia. Os receptores GLUT4 são encontrados nas células-alvo da insulina, tais como os adipócitos, mas são raros os casos de diabetes relacionados a mutações nos receptores GLUT. As mutações afetando a própria insulina são menos frequentes. Alguns alelos MHC predis põem o diabetes melito tipos 1 e 2, mas não estão envolvidos em vias do metabolismo insulínico.

BP7 742 PB8 847 BPD7 1242 BPD8 1145

**37 (D)** A massa pulmonar sugere um carcinoma primário, e as glândulas suprarrenais bilateralmente aumentadas podem ser explicadas por metástases nas suprarrenais. A destruição do córtex da suprarrenal é responsável pelo mal-estar, pela baixa con-

centração sérica de cortisol e pelos distúrbios eletrolíticos. A síndrome de Waterhouse-Friderichsen, provocada pela infecção por *Neisseria meningitidis*, pode aumentar o tamanho da suprarrenal secundariamente a uma hemorragia acentuada (duas a três vezes o tamanho normal), mas isso não explica a massa pulmonar. Essa síndrome tem início abrupto. Um adenoma hipofisário que esteja secretando corticotrofina poderia aumentar o tamanho da suprarrenal bilateralmente, mas ocorreria um hipercortisolismo. A amiloidose pode aumentar o tamanho da suprarrenal, mas não produz massa pulmonar. Na síndrome da produção ectópica de corticotrofina, um câncer pulmonar é um achado provável e, em geral, as glândulas suprarrenais se encontram aumentadas; no entanto, o hipercortisolismo também poderia estar presente.

BP7 748 PB8 867 BPD7 1269-1272  
BPD8 1164

**38 (B)** Esse paciente desenvolveu diabetes insípido, com carência de hormônio antidiurético. Ocorre uma deficiência na reabsorção da água livre nos túbulos coletores renais - daí a urina diluída. A ocitocina está envolvida na lactação. A corticotrofina estimula as glândulas suprarrenais, principalmente com o efeito da crescente secreção de cortisol. As deficiências de prolactina e de melatonina não apresentam efeitos clínicos identificáveis no homem.

BP7 725-726 PB8 826 BPD7 1216  
BPD8 1114

**39 (D)** Esses achados sugerem um feocromocitoma da medula da suprarrenal. Essa é uma neoplasia rara, mas, em casos de hipertensão episódica, esse diagnóstico deveria ser considerado. A triagem para catecolaminas livres urinárias, metanefrina e ácido vanililmandélico (VMA) pode ajudar a determinar o diagnóstico. O nível de HVA está aumentado no neuroblastoma, que é um tumor incidente em crianças. O nível sorológico de potássio pode estar diminuído nos adenomas das suprarrenais secretadores de aldosterona. Um nível aumentado de  $T_4$  ocorre em pacientes com a doença de Graves doença essa que pode provocar taquicardia, tremores e arritmia cardíaca. A hipertensão episódica não é uma característica da tireotoxicose. A hipoglicemia pode se dar na doença de Addison e nos tumores de células das ilhotas.

BP7 751-752 PB8 870-871 BPD7 1275-1277  
BPD8 1167-1169

**40 (B)** Essa paciente apresenta diabetes melito tipo 2 com coma hiperosmolar não cetótico. No diabetes melito tipo 2, há uma redução da insulina plasmática ou uma carência relativa de insulina, mas ainda há o suficiente para prevenir a cetose. O defeito fundamental é a resistência insulínica. A hiperglicemia resultante tende a produzir poliúria, levando à desidratação, que aumenta ainda mais o nível sorológico de glicose. Se fluidos suficientes não forem ingeridos, a desidratação leva a glicose sérica a níveis muito elevados. O genótipo HLA-DR3/HLA-DR4 é um fator predisponente para o diabetes melito tipo 1. A grave perda de células  $\beta$  é uma característica do diabetes melito autoimune ou tipo 1.

BP7 652 PB8 857, 859 BPD7 1249, 1256-1258  
BPD8 1153

**41 (D)** Esse paciente apresenta doença renal policística autossômica dominante com hiperparatireoidismo secundário decorrente da redução da excreção de fosfato pelos rins. A hiperfosfatemia resultante deprime o nível sorológico de cálcio e estimula a atividade da glândula paratireoide. Devido à redução da função do parênquima renal, também há menos vitamina D ativa, o que

leva a uma redução da absorção dietética de cálcio. A insuficiência renal não gera qualquer outra lesão endócrina.

BP7 742 PB8 845 BPD7 1241-1242  
BPD8 1137

**42 (E)** O tamanho grande, as características histológicas e a natureza agressiva dessa neoplasia são compatíveis com o carcinoma anaplásico. O prognóstico é ruim. Os linfomas malignos não apresentam células fusiformes e não tendem a ser infiltrativos. Outras malignidades tireoidianas tendem a formar massas solitárias ou multifocais (nos carcinomas papilares e medulares) sem células fusiformes; elas menos provavelmente serão extensivamente invasivas, embora as metástases possam ocorrer, particularmente para linfonodos locais na hipótese de carcinoma papilar.

BP7 738 PB8 841 BPD7 1236 BPD8 1132

**43 (B)** O nódulo exibe uma arquitetura papilar, com células que têm um núcleo claro, padrão típico de um carcinoma papilar. Não existe algo como adenoma papilar. Os núcleos claros aumentados são próprios do carcinoma papilar. Essas alterações nucleares, mesmo com o padrão folicular, confirmam o diagnóstico de carcinoma papilar. Cerca de 30% de todos os carcinomas papilares de tireoide apresentam uma ativação mutacional dos proto-oncogenes *RET* ou *NTRK1*, que pertencem à família dos receptores tirosino-quinase que convertem os sinais extracelulares para o crescimento e diferenciação celular e exercem muitos de seus efeitos subsequentes pela onipresente via sinalizadora da MAP quinase. A deficiência de iodo dá origem a um aumento uniforme da tireoide, uma vez que a secreção de TSH se eleva quando há redução na síntese de  $T_4$ . Os bociogênicos interferem na síntese de hormônio tireoidiano e têm efeito semelhante ao da deficiência de iodo. O feocromocitoma suprarrenal pode ocorrer com o carcinoma medular de tireoide na neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo IIA ou na NEM tipo IIB. As infecções virais podem provocar uma tireoidite subaguda, não um carcinoma.

BP7 735-736 PB8 837-838 BPD7 1231-1233  
BPD8 1129-1130

**44 (C)** Essa paciente apresenta a síndrome de Sheehan, ou necrose hipofisária pós-parto. A hipófise aumenta durante a gravidez, fazendo com que seu suprimento sanguíneo seja mais precário, de modo que a hipotensão decorrente de complicações hemorrágicas obstétricas (p. ex., a placenta acreta nessa paciente) predisponha ao infarto. A hipófise anterior está em maior risco que a posterior. Os achados laboratoriais nessa paciente sugerem insuficiência das suprarrenais, e sua incapacidade de amamentar é provocada pela falta de prolactina; a ausência de ciclos menstruais sugere que os níveis de hormônio folículo-estimulante e de hormônio luteinizante estejam deficientes. A liberação de ocitocina pela hipófise posterior provavelmente não foi afetada. Ela não apresenta a síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético, que geralmente é uma consequência da síndrome paraneoplásica ou de trauma craniano. A produção de dopamina não foi comprometida. Se ela viesse a apresentar insuficiência suprarrenal aguda, o nível de corticotrofina (ACTH) estaria aumentado, mas, nesse caso, o ACTH está baixo devido à insuficiência hipofisária anterior. Uma vez que o hipotálamo não foi afetado, o hormônio liberador da corticotrofina ainda estará presente.

BP7 724-725 PB8 826 BPD7 1215 BPD8 1113

**45 (B)** A síndrome da sela vazia é uma condição rara, mais frequentemente observada em mulheres obesas, resultando da herniação da aracnoide através do diafragma da sela. Embora o aumento pressórico possa levar à redução do tecido hipofisário pela

atrofia de compressão, normalmente há uma quantidade adequada de hipófise anterior funcional para prevenir o hipopituitarismo. Essa herniação pode, contudo, provocar um efeito de “secção da haste”, com perda da inibição da prolactina e hiperprolactinemia. O craniofaringioma consiste na presença de massa tumoral destrutiva geralmente observada em uma idade mais jovem. A hemocromatose pode interferir na função dos órgãos, incluindo o hipopituitarismo; o início geralmente é mais tardio nas mulheres que nos homens (por volta dos 60 anos de idade nas mulheres comparado à faixa dos 40 anos nos homens), devido à diferença nas perdas fisiológicas de ferro (p. ex., perda sanguínea menstrual). A síndrome de Prader-Willi é um exemplo de estampagem genômica com disfunção hipotalâmica observada em meninos pré-púberes. Um prolactinoma poderia ser um microadenoma, mas, nesse caso, a RM descarta tal hipótese devido à densidade de líquido na sela (verificada na ponderação em  $T_2$ ). Se a paciente viesse a apresentar a síndrome de Sheehan após a gestação, ela teria manifestado o hipopituitarismo dentro de meses e não após anos.

BP7 725 BPD7 1215 BPD8 1113

**46 (B)** Esse paciente apresenta as características clínicas da síndrome de Cushing e feminização, sugerindo um carcinoma cortical da suprarrenal. O baixo nível de ACTH ajuda a descartar a possibilidade de um adenoma hipofisário ou de ACTH ectópico oriundo de uma neoplasia tal como os carcinomas de pulmão. Um nódulo “frio” na glândula tireoide pode representar um carcinoma medular de tireoide observado na neoplasia endócrina múltipla tipo II em associação a feocromocitomas das suprarrenais, no entanto a síndrome de Cushing não faz parte desse complexo. A localização da massa na bifurcação aórtica poderia representar o “infame” feocromocitoma extrassuprarrenal do obscuro órgão de Zuckerkandl, o que explicaria a hipertensão com excesso de liberação de catecolaminas, mas não as outras características da síndrome de Cushing.

BP7 745 750 PB8 862-864 BPD7 1272-1273  
BPD8 1165-1166

**47 (D)** Essa paciente apresenta um nódulo tireoidiano bem diferenciado, não invasivo e hiperfuncionante; todas as características de um adenoma folicular “tóxico”, e uma grande proporção desses adenomas apresentam mutações inativantes da via sinalizadora envolvendo o receptor do TSH ou a proteína G associada. O gene de fusão *PAX8-PPAR $\gamma$ 1* é encontrado em alguns carcinomas foliculares da tireoide. A ativação do gene *RET* ocorre nos carcinomas papilares da tireoide. O excesso de expressão do gene ciclina D1 é característico dos adenomas de paratireoide. A mutação do gene *GNAS1* é observada em alguns adenomas hipofisários. O gene *AIRE* regula a expressão de autoantígenos no timo, e a mutação desse gene provoca poliendocrinopatia autoimune, afetando as suprarrenais, paratireoides, gônadas e células parietais gástricas, com destruição desses tecidos e consequente hipofunção.

BP8 835-836 BPD7 1228-1230 BPD8 1124-1126

**48 (E)** A glomeruloesclerose nodular apresentada é uma característica do envolvimento renal no diabetes melito e explica sua proteinúria (que pode progredir para a síndrome nefrótica). A história dela é clássica para o diabetes tipo 2, assim como a hemoglobina A1C elevada. Observe que, enquanto as mulheres na pré-menopausa estão relativamente protegidas da doença cardíaca isquêmica, o próprio diabetes desfaz o equilíbrio, podendo promover o desenvolvimento de doença arterial coronariana em mulheres mais jovens. Estudos amplos de análise do genoma (EAAG) começaram a revelar polimorfismos genéticos de uma diversidade de distúrbios poligênicos, tais como o diabetes melito.



Os polimorfismos *TCF7L2* estão fortemente ligados ao diabetes tipo 2; os *IL-23*, à doença intestinal inflamatória; e os *IL-2* e *CTLA4*, ao diabetes tipo 1. As anomalias da adiponectina com resistência insulínica no diabetes tipo 2 não estão relacionadas a polimorfismos genéticos.

BP7 645-647 PB8 849-851 BPD7 1249-1250

**49 (D)** As características clínicas da obesidade com angina e intolerância à glicose nessa paciente sugerem fortemente diabetes melito tipo 2. Isso é confirmado pelo teste oral de tolerância à glicose (>200 mg/dL em 2 horas), útil nesse caso porque seus níveis de glicose sanguínea de jejum de 122 mg/dL e 128 mg/dL quase não alcançaram o critério diagnóstico de 126 mg/dL em ambas as ocasiões. A anomalia fundamental no diabetes melito tipo 2 é a resistência insulínica. Várias moléculas provenientes dos adipócitos, como a adiponectina e a resistina, foram citadas como causa da resistência insulínica, estabelecendo o vínculo entre obesidade e diabetes melito tipo 2. O receptor nuclear PPAR $\gamma$  surgiu como uma molécula fundamental na regulação da resistência insulínica através de suas ações sobre os hormônios dos adipócitos. As TZD (tiazolidinedionas) se ligam ao PPAR $\gamma$  nos adipócitos, ativando-o, aumentando os níveis de adiponectina, um hormônio sensibilizante à insulina, e reduzindo os níveis de ácidos graxos livres e de resistina, ambos os quais aumentam a resistência insulínica. A perda de células  $\beta$  e a densidade dos receptores insulínicos não são os principais fatores na patogenia do diabetes melito tipo 2. O excesso de glucagon agrava o diabetes, mas as TZD não afetam sua secreção. As TZD não afetam o metabolismo da insulina. Os autoanticorpos para a insulina são observados no diabetes melito tipo 1.

BP7 646-647 PB8 849-851 BPD7 1249-1250  
BPD8 1144-1145

**50 (E)** Esse homem apresenta a síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH), que resulta em aumento da reabsorção de água livre pelo rim e hiponatremia. A SIADH é mais frequentemente um efeito paraneoplásico, e o carcinoma pulmonar “tipo *oat-cell*” (avencelular) é o candidato mais provável entre as neoplasias malignas. Os adenomas hipofisários anteriores não produzem hormônio antidiurético (ADH). Os adenomas corticais suprarrenais podem secretar cortisol ou esteroides sexuais, mas não ADH. Os carcinomas de células renais são conhecidos por vários efeitos paraneoplásicos, mas a SIADH não é uma grande probabilidade. Os feocromocitomas secretam catecolaminas.

BP7 726 PB8 826 BPD7 1216 BPD8 1114

**51 (B)** Essa paciente apresenta hipotireoidismo, mais provavelmente tireoidite de Hashimoto. Os autoanticorpos estão presentes no soro. Muitos desses casos não são diagnosticados como tireoidite de Hashimoto, e os pacientes simplesmente manifestam o hipotireoidismo, que é a fase tardia, “esgotada”, dessa condição inflamatória autoimune. Ele é uma das causas mais comuns de hipotireoidismo em adultos. Uma deficiência de iodo pode acarretar hipotireoidismo, mas um bócio estaria presente. A irradiação da glândula tireoide pode dar origem ao hipotireoidismo, mas é improvável que a irradiação na infância pudesse dar origem ao hipotireoidismo aos 60 anos de idade. A irradiação também pode predispor ao desenvolvimento de carcinoma papilar, mas esses tumores não afetam a secreção de hormônio tireoidiano. As mutações no proto-oncogene *RET* estão associadas ao carcinoma papilar e ao carcinoma medular da tireoide. Uma história de infecção viral algumas vezes precede a tireoidite subaguda, que nor-

malmente é uma doença autolimitada, com cerca de 2 meses de duração.

BP7 731-732 PB8 829-831 BPD7 1220-1223  
BPD8 1119-1121

**52 (E)** A localização anatômica da massa é a glândula pineal. Nas crianças, o tumor pineal mais comum é o pineoblastoma, enquanto, em adultos, é o pineocitoma. Ambos são bastante raros e sua localização dificulta sua remoção completa. Os craniofarin-giomas são neoplasias agressivas, frequentemente supraselares e de difícil remoção. Os gliomas hipotalâmicos também são supraselares. Os linfomas do sistema nervoso central não são comuns em crianças e não frequentes nesse local. O carcinoma metastático é raro em qualquer localização em crianças, uma vez que elas não apresentam muitas malignidades e as malignidades que elas apresentam frequentemente não são carcinomas. O prolactinoma ocorre na sela túrcica.

BP7 1279 BPD8 1171

**53 (A)** O diabetes melito tipo 1 não se torna manifesto até que haja uma acentuada depleção das células  $\beta$  e os níveis de insulina estejam grandemente reduzidos. No caso em questão, a menina apresenta cetoacidose. A substituição amiloide das ilhotas é uma característica do diabetes melito tipo 2; a cetoacidose não é peculiar do diabetes melito tipo 2. A pancreatite aguda ou crônica diminui a função pancreática exócrina, mas raramente destrói ilhotas suficientes para provocar um diabetes manifesto. A insulite com células inflamatórias, principalmente linfócitos T, pode ser observada nas ilhotas de pacientes com diabetes melito tipo 1 antes que o diabetes seja clinicamente manifesto. Contudo, os eosinófilos são raros. Eles geralmente são encontrados nas ilhotas de lactentes diabéticos que não conseguem sobreviver além do período pós-natal imediato. O adenoma de células das ilhotas pode se tornar hormonalmente ativo, podendo levar à hipoglicemia se a insulina for produzida em excesso; a produção de glucagon por um adenoma como esse pode levar a um diabetes melito secundário devido ao efeito de oposição à insulina do glucagon, mas ainda haverá secreção de insulina para impedir a cetoacidose. O achado mais comum no glucagonoma é o eritema necrolítico migrante.

BP7 644 653 PB8 848-849 BPD7 1246-1248  
BPD8 1152

**54 (C)** A deficiência da 21-hidroxilase leva a uma forma perduradora de sal da síndrome adrenogenital porque a deficiência enzimática bloqueia a formação de aldosterona e cortisol. A deficiência da 11-hidroxilase também bloqueia o cortisol e a aldosterona, embora os metabólitos intermediários com alguma atividade glucocorticoide também sejam sintetizados. A aromatase está envolvida na conversão de androstenediona a estrona, uma via da síntese de esteroides que não afeta a produção de cortisol. A deficiência da 17 $\alpha$ -hidroxilase poderia levar à redução da síntese do cortisol e dos esteroides sexuais. A oxidase é a enzima final no processo de produção de aldosterona.

BP7 746-748 PB8 865-866 BPD7 1268-1269  
BPD8 1152-1154

**55 (A)** Esses achados sugerem neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo IIA (a síndrome de Sipple) ou possivelmente NEM tipo IIB (a síndrome de Williams). Esses pacientes apresentam carcinomas medulares da tireoide, feocromocitomas e adenomas de paratireoide. As cefaleias desse paciente podem ser causadas por hipertensão oriunda de um feocromocitoma originado da medula suprarrenal. Mais de 70% dos casos de feocromocitomas são bila-

terais, quando familiares. A massa tireoidiana desse paciente é um carcinoma medular, que, nessa síndrome, também tende a ser multifocal. Essa síndrome está associada a mutações em linhagem germinativa no proto-oncogene *RET*. Os familiares que herdaram a mesma mutação apresentam um risco aumentado de desenvolvimento de cânceres semelhantes. A triagem genética seguida por maior observação dos membros afetados da família é aconselhável. A atrofia das suprarrenais cortical bilateral decorrente da destruição autoimune, levando à atrofia cortical bilateral, é atualmente a causa mais comum da doença de Addison. A hiperplasia nodular cortical pode ser estimulada por um adenoma hipofisário secretor de ACTH ou pode ser idiopática; em ambos os casos, o hipercortisolismo sobrevém, não a doença de Addison. A destruição granulomatosa das glândulas suprarrenais sugere a tuberculose disseminada como causa da doença de Addison, o que conduz à insuficiência suprarrenal. Um adenoma cortical suprarrenal com atrofia do córtex da glândula contralateral poderia estar secretando o excesso de glicocorticoides. Uma grande massa com hemorragia e necrose na suprarrenal sugere um carcinoma cortical.

BP7 753 PB8 872 BPD7 1278  
BPD8 1124-1126

**56 (F)** Um bócio difuso de longa duração pode evoluir para um bócio multinodular, e um dos nódulos pode se tornar hiperfuncionante e provocar a assim chamada síndrome de Plummer. Esse nódulo “tóxico” adquiriu características funcionais e de crescimento semelhantes às de uma neoplasia benigna, tal como um adenoma folicular, menos uma, que é ser funcional. Raros adenomas foliculares “tóxicos” podem funcionar e produzir nódulos “quentes”, mas o restante da glândula frequentemente está atrofico, não aumentado. Na doença de Graves, a tireoide está aumentada, mas geralmente de modo difuso, sem nodularidade pronunciada, de forma que há uma captação elevada em toda a glândula e com características clínicas como a dermopatia e a oftalmopatia, ausentes na síndrome de Plummer. Pode haver um aumento tireoidiano difuso inicial na tireoidite de Hashimoto e uma hiperfunção transitória, mas, ao longo do tempo, a tireoide se atrofia e o hipotireoidismo sobrevém. É extremamente raro que o carcinoma papilar seja funcionante e, conquanto esse possa ser um nódulo “quente”, a tireoide remanescente não estaria aumentada. A tireoidite de Riedel é uma doença rara evidenciada por fibrose extensa.

BP7 730 PB8 834 BPD7 1227-1228  
BPD8 1124-1126

**57 (B)** Os achados são os de resistência insulínica decorrente da obesidade com a síndrome metabólica. A resistência insulínica

impulsiona a disfunção da célula  $\beta$ , mas outros fatores como o gene *TCF7L2* desempenham um papel no eventual desenvolvimento de diabetes melito tipo 2 manifesto. A modificação do estilo de vida e da dieta visando à redução ponderal, em conjunto com os exercícios físicos, auxiliarão na reversão da resistência insulínica, de modo que nenhuma terapia medicamentosa será necessária para controlar a hiperglicemia. A síndrome de Cushing pode ocorrer em decorrência de lesões corticais suprarrenais independentes de ACTH, tais como a hiperplasia primária, o adenoma ou o carcinoma, podendo levar a um diabetes secundário decorrente de resistência insulínica induzida pelos glicocorticoides. No entanto, as lesões suprarrenais primárias são menos comuns que a síndrome metabólica proveniente da obesidade isolada, e os pacientes do estudo carecem das demais características da síndrome de Cushing, como hirsutismo, osteoporose e hematomas fáceis. A redução absoluta da insulina no diabetes tipo 1 deve ser tratada com injeções de insulina. Há um discreto ganho ponderal no hipotireoidismo, mas sem anomalias dos adipócitos que acarretem resistência insulínica. A lipoaspiração é uma técnica de cirurgia plástica utilizada para melhorar o contorno corporal, não para redução ponderal. A metformina e as tiazolidinedionas são usadas como “agentes orais” para tratar o diabetes melito tipo 2 manifesto.

BP7 645-647 PB8 849-851 BPD7 1249-1250  
BPD8 1144-1145

**58 (F)** O diabetes melito neonatal permanente pode ocorrer devido a mutações com ganho de função nos genes codificadores dos canais de potássio sensíveis ao ATP que hiperpolarizam as membranas das células  $\beta$  comprometendo a secreção de insulina. Embora a fibrose cística esteja presente desde o nascimento, a ausência da função exócrina pancreática leva anos e a perda das ilhotas é um achado tardio. Ainda que o diabetes melito tipo 1 decorrente da perda de células  $\beta$  ocorra em crianças, é improvável que incida no primeiro ano de vida. O diabetes melito tipo 2 mais provavelmente ocorrerá em adultos em decorrência de uma resistência insulínica de longa duração e disfunção da célula  $\beta$ , embora a obesidade em crianças possa fazer com que o início seja mais precoce. A expressão diabetes gestacional se refere à intolerância à glicose na gravidez, e os neonatos têm propensão a apresentar hipoglicemia como consequência de sua própria hiperfunção das células  $\beta$ . O diabetes da maturidade no jovem (mas não no primeiro ano de vida) se assemelha ao diabetes tipo 2, podendo ocorrer como consequência de uma diversidade de defeitos genéticos nas vias que monitoram os níveis de glicose.

BPD8 1146



# A Pele

**BPD7 e BPD8 Capítulo 25: A Pele**

**BP7 e PB8 Capítulo 22: A Pele**



**1** Há 1 década, um homem de 29 anos de idade tem apresentado aumento e diminuição das lesões exibidas na figura. O escalpo, a região lombossacra e a glândula do pênis também foram afetados. Nos últimos 2 anos, o paciente tem manifestado artrite crônica nos quadris e joelhos. Qual dos seguintes achados físicos estaria mais provavelmente presente nele?

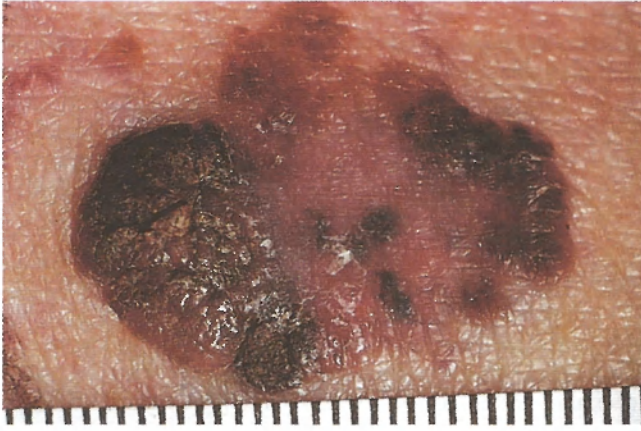
- ☐ (A) Fezes guáiaco-positivas
- ☐ (B) Atrito
- ☐ (C) Hiper-reflexia
- ☐ (D) Dano às unhas
- ☐ (E) Hiperextensão

**2** Um estudo epidemiológico é conduzido para identificar fatores que aumentam o risco de câncer de pele. O estudo documenta relatos a respeito de registros de tumores com um diagnóstico de melanoma maligno e a incidência de melanoma por todo o mundo nos últimos 25 anos. São coletadas as informações demográficas. A análise dos dados indica que é mais provável o maior aumento na incidência de melanoma maligno em qual dos seguintes locais?

- ☐ (A) Edimburgo, na Escócia
- ☐ (B) Cairo, no Egito
- ☐ (C) Brisbane, na Austrália
- ☐ (D) Taiti, na Polinésia Francesa
- ☐ (E) Hong Kong, na China

**3** Um homem de 64 anos de idade tem notado alterações na textura e cor da pele na axila e virilha nos últimos 3 meses. No exame físico, há pele espessada e escuramente pigmentada na axila e áreas flexoras do pescoço e virilha. Essas áreas não são nem dolorosas nem pruriginosas. A amostra de biópsia por *punch* da pele axilar exibe acantose epidérmica ondulada com hiperqueratose e hiperpigmentação da camada basal. Qual das seguintes doenças subjacentes é a mais provável de estar presente nesse paciente?

- ☐ (A) Lúpus eritematoso sistêmico
- ☐ (B) Mastocitose
- ☐ (C) AIDS
- ☐ (D) Adenocarcinoma colônico
- ☐ (E) Histiocitose de células de Langerhans



**4** Um homem de 51 anos de idade notou uma alteração na lesão de pele na área superior externa de seu braço direito, como exibido na figura. A lesão tem aumentado nos últimos meses. O exame físico não produziu nenhum outro achado relevante. Qual das seguintes ocupações é a mais provável de esse homem ter desempenhado antes em sua vida?

- ☐ (A) Químico
- ☐ (B) Salva-vidas
- ☐ (C) Minerador
- ☐ (D) Mecânico de carro
- ☐ (E) Rádio-oncologista

**5** Um homem de 35 anos de idade foi acometido por um surto de lesões pruriginosas sobre a superfície extensora dos cotovelos e joelhos no último mês. Ele tem um histórico de má absorção que exige que siga uma dieta especial, mas ele não havia apresentado nenhum problema de pele antes. No exame físico, as lesões são vesículas de 0,4 a 0,7 cm. Uma biópsia por *punch* de 3 mm de uma das lesões sobre o cotovelo é realizada. O exame microscópico da amostra de biópsia revela a acumulação de neutrófilos nas pontas das papilas dérmicas e formação de pequenas bolhas devido à separação na junção dermoepidérmica. Os estudos de imunofluorescência realizados nessa amostra apontam depósitos granulares de IgA localizados nas pontas das papilas dérmicas. As análises laboratoriais mostram anticorpos séricos antiIgA. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Pênfigo bolhoso
- ☐ (B) Dermatite de contato
- ☐ (C) Dermatite herpética
- ☐ (D) Lúpus eritematoso discoide
- ☐ (E) Eritema multiforme
- ☐ (F) Impetigo
- ☐ (G) Líquen plano
- ☐ (H) Pênfigo vulgar

**6** Pelo curso de 1 semana, um menino de 6 anos de idade desenvolve máculas eritematosas de 1 a 2 cm e pústulas de 0,5 a 1 cm em sua face. Nos 2 dias seguintes, algumas pústulas se rompem, formando erosões rasas cobertas por uma crosta cor de mel. Novas lesões se formam ao redor da crosta. Seu tio, com 40 anos de idade, desenvolve lesões similares após visitar o menino doente durante 1 semana. A

remoção da crosta do rosto do menino é seguida pela cura dentro de 1 semana. O tio não procura cuidado médico, e pústulas adicionais se formam na periferia das crostas. Qual das seguintes condições explica mais provavelmente tais achados?

- ☐ (A) Acne vulgar
- ☐ (B) Pênfigo bolhoso
- ☐ (C) Dermatite de contato
- ☐ (D) Eritema multiforme
- ☐ (E) Impetigo
- ☐ (F) Líquen plano
- ☐ (G) Pênfigo vulgar
- ☐ (H) Psoríase

**7** Uma mulher de 50 anos de idade tem estado incomodada por uma área de pele colorida em sua fronte que não tem diminuído nos últimos 3 anos. No exame físico, há uma lesão vermelha de 0,8 cm com superfície rugosa na fronte direita acima da sobrancelha. A amostra de biópsia examinada microscopicamente aponta hiperplasia das células basais. Algumas das células basais mostram atipia nuclear associada a marcada hiperqueratose e paraqueratose com adelgaçamento da epiderme. O colágeno da derme superior e fibras elásticas indicam homogeneização com elastose. Qual é o conselho mais apropriado para se oferecer à paciente?

- ☐ (A) Reduzir a ingestão de gordura na dieta
- ☐ (B) Usar um chapéu em ambientes abertos
- ☐ (C) Parar de tomar aspirina para dor de cabeça
- ☐ (D) Aplicar creme de hidrocortisona em seu rosto
- ☐ (E) Essa condição está relacionada com o envelhecimento

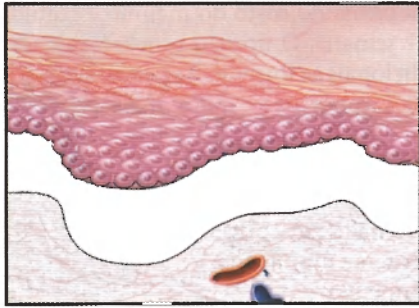
**8** Uma menina de 10 anos de idade é levada ao médico por sua mãe devido ao fato de escoriações múltiplas terem surgido na pele de suas mãos na última semana. A criança relata que coçou suas mãos devido a comichão. O exame físico exhibe vários traços lineares de 0,2 a 0,6 cm nas regiões interdigitais. Um tratamento com uma loção tópica de lindane soluciona a condição. Qual dos seguintes organismos é o mais provável responsável por tais achados?

- ☐ (A) *Ixodes scapularis*
- ☐ (B) *Tinea corporis*
- ☐ (C) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (D) Molusco contagioso
- ☐ (E) *Sarcoptes scabiei*

**9** Um homem de 35 anos de idade notou a presença de um nódulo em seu tronco superior nas últimas 6 semanas. No exame físico, há um solitário nódulo, cor de carne, de 0,4 cm no tronco superior. A lesão com forma de domo tem uma depressão no centro, e um material como um coalho de leite pode ser espremido do centro. Esse material é esfregado em uma lâmina, e a coloração de Giemsa revela muitas inclusões citoplasmáticas homogêneas de cor rosa. A lesão regride pelos próximos 2 meses. Qual dos seguintes agentes infecciosos mais provavelmente produziu tal lesão?

- ☐ (A) Papilomavírus humano
- ☐ (B) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (C) Molusco contagioso
- ☐ (D) *Histoplasma capsulatum*
- ☐ (E) Vírus varicela-zoster





**10** Muitas desordens de pele dão origem a vesículas ou bolhas na pele. A localização da bolha muitas vezes auxilia no diagnóstico. Qual desordem é a mais provável de produzir o tipo de bolha ilustrado esquematicamente na figura?

- ☐ (A) Impetigo
- ☐ (B) Pênfigo vulgar
- ☐ (C) Pênfigo bolhoso
- ☐ (D) Dermatite eczematosa aguda
- ☐ (E) Urticária

**11** Uma mulher de 39 anos de idade tem um nódulo em suas costas que tem se tornado maior nos últimos 2 meses. No exame físico, há uma lesão pigmentada de 2,1 cm com bordas irregulares e uma cor irregular de marrom a preta. Uma biópsia excisional com margem ampla é realizada, e o exame microscópico da amostra de biópsia revela um melanoma maligno composto de células epitelioides que se estendem 2 mm para baixo da derme reticular. Há uma banda de linfócitos abaixo do melanoma. Qual das seguintes afirmativas é a mais apropriada a se fazer ao paciente em relação a tais achados?

- ☐ (A) Seu sistema imune evitará metástases
- ☐ (B) O prognóstico é ruim
- ☐ (C) Outros membros de sua família estão em risco devido a tal condição
- ☐ (D) O local primário dessa lesão é provavelmente o olho
- ☐ (E) Nevos em outro lugar de seu corpo podem se tornar malignos

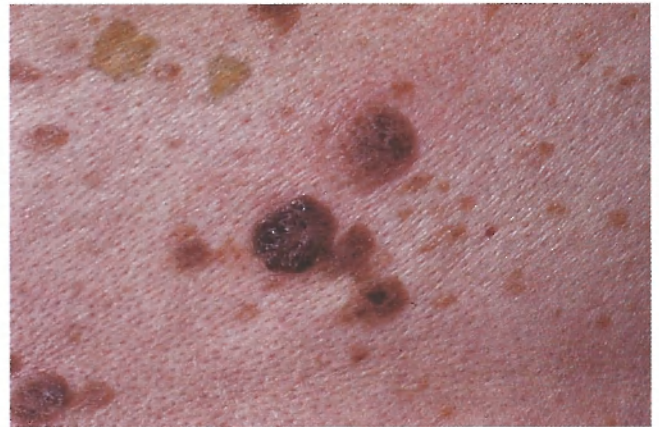
**12** Uma mulher de 39 anos de idade vai a seu dentista para um exame de rotina. O dentista nota que ela tem áreas reticuladas brancas espalhadas de 0,2 a 1,5 cm pela mucosa bucal. A mulher diz que essas lesões estão presentes há 1 ano. Ela também tem algumas pápulas pruriginosas roxas em cada cotovelo. A amostra de biópsia de uma lesão de pele exibe um infiltrado em forma de banda de linfócitos na junção dermoepidérmica e degeneração dos queratinócitos basais. Qual é o melhor conselho a se oferecer à paciente em relação a tais lesões?

- ☐ (A) É provável que se desenvolva um carcinoma de célula escamosa
- ☐ (B) Você pode desenvolver doença renal crônica
- ☐ (C) Um teste de pele para tuberculose precisa ser realizado
- ☐ (D) Você deve suspender todas as medicações
- ☐ (E) Essas lesões provavelmente se resolverão com o tempo

**13** Um homem de 22 anos de idade e outros membros de seu clube de raquetebol tem notado uma crescente coceira nos pés nos 2 últimos meses. No exame físico, o homem tem lesões de pele difusas, eritematosas e escamosas entre os de-

dos de ambos os pés. Não há outro achado relevante. Tais achados são mais provavelmente o resultado de uma infecção com qual dos seguintes organismos?

- ☐ (A) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (B) Estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A
- ☐ (C) Vírus herpes simples
- ☐ (D) Vírus varicela zoster
- ☐ (E) Papilomavírus humano
- ☐ (F) Molusco contagioso
- ☐ (G) *Propionibacterium acnes*
- ☐ (H) *Sarcoptes scabiei*
- ☐ (I) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (J) *Trichophyton rubrum*



**14** Nos últimos 20 anos, um homem de 75 anos de idade tem notado lesões que aumentam lentamente, similares às exibidas na figura, em seu tronco. Uma das lesões é excisada, e o exame microscópico mostra folhetos de células basaloïdes levemente pigmentadas que circundam cistos preenchidos com queratina. Essa lesão é nitidamente demarcada pela epiderme circundante. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Carcinoma de célula basal
- ☐ (B) Condiloma acuminado
- ☐ (C) Nevo intradérmico
- ☐ (D) Queratoacantoma
- ☐ (E) Melanoma
- ☐ (F) Queratose seborreica
- ☐ (G) Carcinoma de célula escamosa
- ☐ (H) Verruga vulgar

**15** Um homem de 30 anos de idade é conhecido por seu grande apetite. Em uma reunião de almoço, ele observou que todos os *cookies* continha nozes – os outros participantes os haviam pedido sabendo que ele não os comeria devido às placas manchadas, eritematosas, levemente edematosas e pruriginosas que surgiriam em sua pele. Essas placas se formam e, em seguida, desaparecem dentro de 2 horas. Se o homem comer os *cookies*, qual das seguintes células sensibilizadas liberaria um mediador que produz essas lesões de pele?

- ☐ (A) Mastócitos
- ☐ (B) Neutrófilos
- ☐ (C) Células *natural killer*
- ☐ (D) Linfócito CD4+
- ☐ (E) Plasmócitos

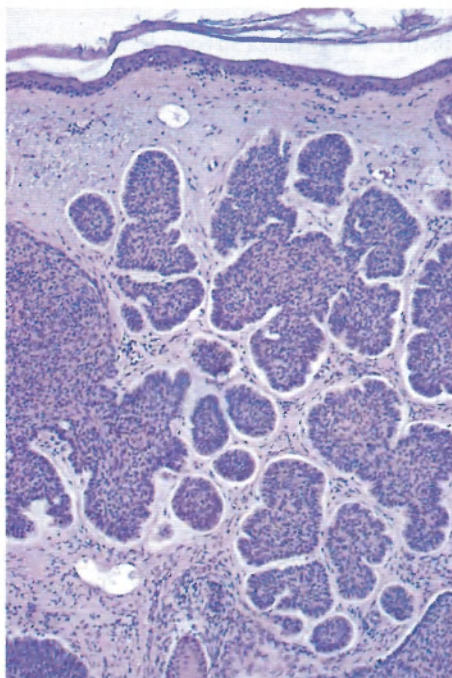
**16** Uma adolescente de 17 anos de idade tem centenas de lesões de pele no corpo que têm se formado desde a infância.

No exame físico, lesões de 0,4 a 1,7 cm, maculares levemente elevadas, como placas, pigmentadas de cor marrom-escura, estão presentes em áreas de pele expostas e não expostas ao sol. As lesões têm contornos irregulares, e há variabilidade na pigmentação. Ela diz que seu irmão de 15 anos de idade tem lesões similares. Qual das seguintes alterações moleculares é a mais provável de estar presente no DNA da paciente?

- ☐ (A) Deleção do gene von Hippel-Lindau (VHL)
- ☐ (B) Mutação do gene *PTCH*
- ☐ (C) Integração do genoma do papilomavírus humano-16 (HPV-16)
- ☐ (D) Deleção do gene *p16/INK4A (CDNK2)*
- ☐ (E) Instabilidade dos microssatélites
- ☐ (F) Danos a partir de dímeros de pirimidina induzido por luz ultravioleta

**17** Uma mulher de 60 anos de idade notou o aparecimento de um nódulo em sua orelha no último mês. No exame físico, há um nódulo de 1,2 cm, com forma de domo e cor de carne, em seu lobo da orelha direita. O nódulo tem uma cratera preenchida por queratina circundada por epitélio proliferativo. A lesão regride e desaparece dentro de 1 mês. Qual é o diagnóstico mais apropriado de tal lesão?

- ☐ (A) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (B) Carcinoma de células basais
- ☐ (C) Queratose seborreica
- ☐ (D) Queratose actínica
- ☐ (E) Queratoacantoma
- ☐ (F) Verruga vulgar



**18** Um homem de 68 anos de idade visita o médico devido a um nódulo aumentando lentamente em sua pálpebra direita. No exame físico, há um nódulo perláceo de 0,3 cm na pálpebra superior direita próximo ao limbo lateral do olho direito. A lesão é excisada, mas vários cortes de congelados são feitos durante a cirurgia para minimizar a extensão da ressecção e preservar a pálpebra. A aparência microscópica da lesão é exibida em menor aumento na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

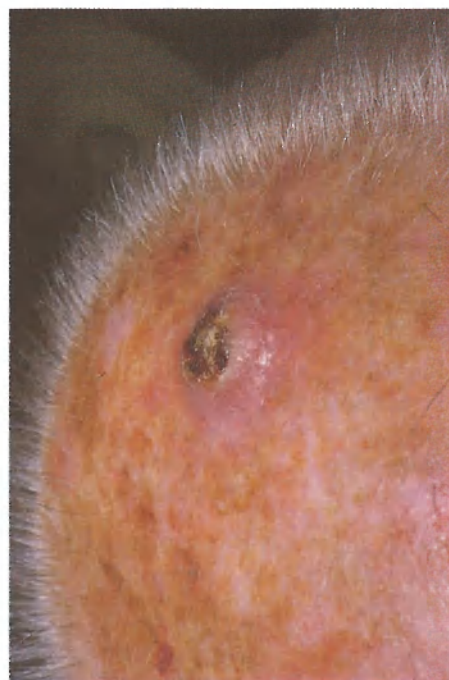
- ☐ (A) Melanoma maligno
- ☐ (B) Dermatofibroma
- ☐ (C) Queratose actínica
- ☐ (D) Nevo nevocelular
- ☐ (E) Carcinoma de células basais

**19** Uma menina de 5 anos de idade foi levada ao médico por seus pais para um *check-up* de rotina. No exame físico, ela tem máculas marrons de 1 a 3 mm espalhadas pelo rosto, tronco e extremidades. Os pais declaram que essas máculas se tornam mais numerosas nos meses de verão, mas diminuem pelo inverno. As lesões não coçam, sangram ou machucam. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Vitiligo
- ☐ (B) Lentigo
- ☐ (C) Sardas
- ☐ (D) Nevo
- ☐ (E) Melasma

**20** Um adolescente de 19 anos de idade tem lesões faciais e na parte superior das costas que aumentam e diminuem pelos últimos 6 anos. No exame físico, há comedos de 0,3 a 0,9 cm, pápulas eritematosas, nódulos e pústulas mais numerosas na parte inferior da face e no tronco superior posterior. Outros membros da família foram afetados por essa condição em uma idade similar. As lesões pioraram durante um cruzeiro de 5 dias pelo Caribe. Qual dos seguintes organismos é o mais provável de desempenhar o papel principal na patogênese de tais lesões?

- ☐ (A) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (B) Vírus herpes simples tipo 1
- ☐ (C) *Streptococcus*  $\beta$ -hemolíticos do grupo A
- ☐ (D) *Mycobacterium leprae*
- ☐ (E) *Propionibacterium acnes*



**21** Um homem de 53 anos de idade com miocardiopatia dilatada idiopática se submeteu a um transplante de coração



ortotópico. Nos 5 anos seguintes, ele foi acometido por dois episódios de mínima rejeição celular, que foram adequadamente tratados por um aumento na terapia imunossupressiva. Ele tem desenvolvido múltiplas lesões de pele na face e tronco superior nos últimos 6 meses. No exame físico, as lesões são similares à lesão exibida na figura. Algumas das lesões maiores ulceraram. A amostra de biópsia é mais provável de identificar qual das seguintes lesões?

- ☐ (A) Psoríase
- ☐ (B) Líquen plano
- ☐ (C) Dermatófibroma
- ☐ (D) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (E) Eritema multiforme

**22** Uma mulher de 39 anos de idade vai a seu médico devido ao fato de ter desenvolvido lesões de pele vesiculares na última semana. No exame físico, ela apresenta múltiplas vesículas e bolhas de 0,2 a 1 cm na pele do escalpo, em ambas as axilas, na virilha e nos joelhos. Muitas lesões parecem ter se rompido, e uma erosão rasa com uma crosta serosa seca permanece. A amostra de biópsia de uma lesão axilar examinada microscopicamente revela acantólise epidérmica e formação de uma bolha intraepidérmica. A camada de células basais está intacta. Qual dos seguintes testes adicionais é o mais provável de explicar a patogenia da doença da paciente?

- ☐ (A) Marcação da pele por imunofluorescência com anti-IgG
- ☐ (B) Cultura viral do fluido de uma vesícula da pele
- ☐ (C) Determinação do nível sérico de IgE
- ☐ (D) Marcação imuno-histoquímica com citoqueratina
- ☐ (E) Microscopia de campo escuro do fluido vesicular

**23** Nos últimos 3 dias, um homem de 25 anos de idade, sabendo estar infectado com HIV, tem sofrido de febre, tosse e dispnéia crescentes, as quais têm culminado em falência respiratória aguda. Na admissão ao hospital, sua temperatura é de 37,8°C. No exame físico, não há achados significantes. Ele é submetido a uma lavagem broncoalveolar que rende *Pneumocystis jiroveci* pelo teste de antígeno por fluorescência direta. No intervalo de 1 semana após o início da terapia, ele desenvolve “lesões em alvo” compostas de máculas vermelhas com um centro vesicular pálido. As lesões de 2 a 5 cm estão distribuídas simetricamente sobre a parte superior dos braços e peito. Qual das seguintes drogas é a mais provável de estar envolvida no desenvolvimento de tais lesões?

- ☐ (A) Ritonavir
- ☐ (B) Pentamidina
- ☐ (C) Sulfametoxazol
- ☐ (D) Zidovudina
- ☐ (E) Dapsona
- ☐ (F) Adefovir
- ☐ (G) Nevirapina



**24** Um homem de 28 anos de idade tem observado o aumento lento de lesões em suas mãos nos últimos 3 anos. No exame físico, as lesões parecem similares às exibidas na figura. Não há outro achado digno de nota. As lesões não mudam de cor, não coçam ou sangram e não são associadas a dor. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Carcinoma de células basais
- ☐ (B) Condiloma acuminado
- ☐ (C) Dermatófibroma
- ☐ (D) Nevo intradérmico
- ☐ (E) Queratoacantoma
- ☐ (F) Molusco contagioso
- ☐ (G) Queratose seborreica
- ☐ (H) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (I) Verruga vulgar

**25** Uma mulher de 32 anos de idade tem notado áreas despigmentadas em seu tronco, as quais têm aumentado e diminuído por vários meses. Ela diz que elas não coçam ou sangram e não são dolorosas. O exame físico exhibe máculas de tamanhos variáveis de 0,3 a 1,2 cm sobre seu tronco superior. As máculas têm levemente mais cor que a pele circundante e uma delgada escama periférica. Uma infecção com qual dos seguintes organismos é a mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) Espécies de *Epidermophyton*
- ☐ (B) Vírus herpes simples
- ☐ (C) Papilomavírus humano
- ☐ (D) *Malassezia furfur*
- ☐ (E) Molusco contagioso
- ☐ (F) *Mycobacterium leprae*
- ☐ (G) *Propionibacterium leprae*
- ☐ (H) *Sarcoptes scabiei*
- ☐ (I) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (J) *Streptococcus pyogenes*

**26** Após ser hospitalizada por 1 semana para tratamento de uma infecção do trato respiratório superior complicada por pneumonia, uma mulher de 43 anos de idade desenvolve

uma erupção cutânea no tronco e extremidades. No exame físico, as lesões de 2 a 4 mm são vermelhas, papulovesiculares, exsudativas e com crostas. As lesões começam a desaparecer após ela receber alta do hospital, 1 semana depois. Qual é a patogenia mais provável de tais lesões?

- ☐ (A) Hipersensibilidade tipo I
- ☐ (B) Reação a fármacos
- ☐ (C) Septicemia bacteriana
- ☐ (D) Fotossensibilidade
- ☐ (E) Infecção por papilomavírus humano

**27** Um homem de 30 anos de idade com histórico da doença de Crohn reparou que surgiu um nódulo vermelho doloroso na parte inferior de sua perna esquerda na última semana. No exame físico, sua temperatura é de 37,3°C. Há um nódulo vermelho-escuro, de 0,4 cm, muito sensível à palpação e com uma área circundante de 5 cm de diâmetro de pele avermelhada mais pálida. Nas próximas 3 semanas, essa lesão se resolve, mas outra se desenvolve na panturrilha oposta. Uma biópsia de pele da segunda lesão é feita, e o exame microscópico exibe um infiltrado inflamatório misto na derme com neutrófilos, células redondas e células gigantes, com pronunciado edema. Essas lesões se resolvem sem deixar cicatriz, mas outras lesões se desenvolvem no ano seguinte. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Acne vulgar
- ☐ (B) Nevo displásico
- ☐ (C) Eritema nodoso
- ☐ (D) Impetigo
- ☐ (E) Queratoacantoma
- ☐ (F) Molusco contagioso

**28** Um homem de 31 anos de idade vai a seu médico devido a um caroço na pele do abdome inferior que tem aumentado nos últimos 4 anos e tem se tornado mais doloroso há 1 semana. No exame físico, há um nódulo macio, móvel, subcutâneo, na linha da cintura, anteriormente, que deflagra dor com pressão. A pele sobrejacente está intacta. O paciente declara que o nódulo começou a se agravar aproximadamente 1 dia após ele espremer o vigorosamente. A lesão é excisada e não recorre. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável de tal lesão?

- ☐ (A) Acne vulgar
- ☐ (B) Cisto de inclusão epidérmica
- ☐ (C) Pólipo fibroepitelial
- ☐ (D) Nevo intradérmico
- ☐ (E) Tricoepitelioma
- ☐ (F) Xantoma

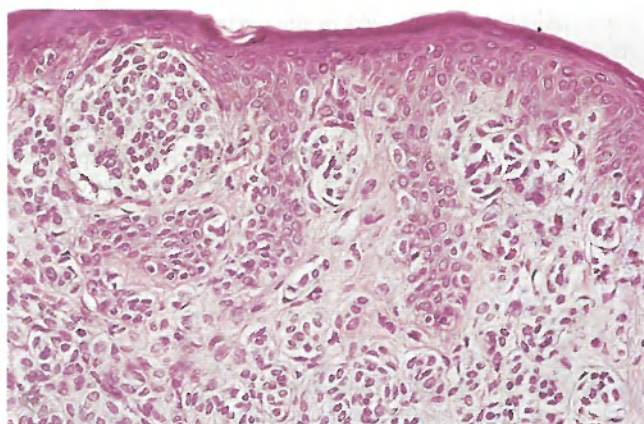
**29** Uma menina de 9 anos de idade é levada ao médico por seus pais devido ao fato de estar coçando um grupo de pequenos caroços na pele do antebraço há 1 mês. No exame físico, são detectadas cinco lesões de 0,4 a 0,9 cm, pequenas, de achatadas a ligeiramente papulares, de cor marrom-pálida na superfície volar. As lesões se tornam pruriginosas com edema e eritema quando esfregadas. A amostra de biópsia de uma das lesões examinada microscopicamente exibe um infiltrado na parte superior da derme de células grandes com abundante citoplasma de cor rosa que cora com uma intensa cor roxa com azul de toluidina. Qual dos seguintes tipos celulares é o mais provável de formar tais lesões?

- ☐ (A) Linfócito CD4+
- ☐ (B) Linfócito CD8+
- ☐ (C) Célula de Langerhans
- ☐ (D) Macrófago

- ☐ (E) Mastócito
- ☐ (F) Melanócito
- ☐ (G) Célula de Merkel

**30** Um homem de 50 anos de idade nota várias lesões pequenas em forma de saco que têm aparecido na pele, na frente de suas axilas nos últimos 2 anos. No exame físico, cinco pápulas pequenas e macias na linha axilar anterior estão cobertas por pele enrugada e presas à superfície da pele por um fino pedículo. Elas apresentam de 0,5 a 0,8 cm em comprimento e aproximadamente 0,3 cm em diâmetro. Uma lesão tem sofrido torção e está mais eritematosa e dolorida ao toque que as outras. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Pólipo fibroepitelial
- ☐ (B) Hemangioma
- ☐ (C) Lentigo
- ☐ (D) Melasma
- ☐ (E) Cisto pilar
- ☐ (F) Xantoma



**31** Uma menina de 10 anos de idade é levada ao médico por seus pais devido a uma dor de orelha. No exame físico, o médico nota uma lesão de pele achatada, uniformemente marrom, de 2 cm, bem acima da nádega direita. Seus pais declaram que a lesão tem estado presente desde o nascimento e não tem mudado em aparência. A figura exibe a aparência microscópica representativa da lesão. Qual é o diagnóstico mais provável desta lesão?

- ☐ (A) Acantose *nigricans*
- ☐ (B) Carcinoma de células basais
- ☐ (C) Nevo displásico
- ☐ (D) Lentigo
- ☐ (E) Melanoma maligno
- ☐ (F) Nevo nevocelular
- ☐ (G) Queratose seborreica

**32** Uma mulher de 44 anos de idade tem desenvolvido lesões de pele sobre seus cotovelos e joelhos no último ano. A lesão começa como uma pústula de 4 mm com eritema ao redor, mas, em seguida, evolui em placas de 1 a 5 cm cobertas com uma escama branca prateada. As lesões aparecem primeiro em áreas de trauma local, mas a exposição à luz do sol causa a regressão da lesão. Uma biópsia de uma lesão mostra afinamento do estrato granuloso com marcada escama sobrejacente paraqueratótica contendo microabscessos. Qual



dos seguintes fatores de risco é mais provável de estar associado à doença de pele da paciente?

- ☐ (A) Atopia
- ☐ (B) Autoanticorpo contra desmogleína
- ☐ (C) Exposição a alérgenos de plantas
- ☐ (D) Alelo HLA-C em linhagem germinativa
- ☐ (E) Infecção pelo vírus herpes simples

**33** Um homem de 70 anos de idade apresenta uma lesão no lado direito da face que tem aumentado lentamente nos últimos 5 anos. No exame, a lesão de 3 cm tem bordas irregulares e pigmentação irregular de marrom a preta e um nódulo

lo elevado de 2 mm preto-azulado. A lesão é ressecionada e microscopicamente mostra crescimento radial de células malignas grandes e redondas sozinhas e em ninhos na epiderme e na derme superficial papilar. As células têm nucléolo vermelho proeminente e pigmento citoplasmático com poeira. Qual dos seguintes genes mutados é o mais provável de estar presente na lesão de pele desse paciente?

- ☐ (A) *ATM*
- ☐ (B) *BRAF*
- ☐ (C) *NF1*
- ☐ (D) *TSC1*
- ☐ (E) *XPA*

## RESPOSTAS



**1 (D)** Esse paciente tem psoríase, uma condição crônica de pele com marcada hiperplasia epitelial e descamação paraqueratótica. Alterações nas unhas, tais como coloração amarelo-amarronzada, depressões, covinhas e separação da lâmina ungueal do leito ungueal (onicólise), afetam cerca de um terço dos pacientes. Outras manifestações de psoríase incluem artrite (semelhante à artrite reumatoide), miopatia, enteropatia e doença cardíaca espondilítica. Envolvimento da mucosa gastrointestinal com hemorragia não é uma característica de psoríase. Um atrito a partir de pericardite fibrinosa não ocorre em psoríase devido ao fato de as superfícies mesoteliais não estarem envolvidas. Frouxidão articular com hiper-reflexia é um aspecto da síndrome de Ehlers-Danlos. A presença de doença renal e hiperextensão, em geral, não é resultado da psoríase.

BP7 793-794 PB8 919 BPD7 1313-1314  
BPD8 1198-1200

**2 (C)** A força motriz do aumento dos casos de melanoma no mundo tem sido a maior exposição ao sol. A população australiana é principalmente de descendentes de europeus de pele clara que migraram para a Austrália. A população indígena de pele escura não apresenta o mesmo risco.

BP7 805 PB8 933-936 BPD7 456-458, 1291-1293  
BPD8 1182

**3 (D)** O paciente tem achados típicos de acantose *nigricans*, um marcador cutâneo para neoplasmas benignos e malignos. As lesões de pele muitas vezes precedem sinais e sintomas de cânceres associados. Acredita-se que sejam resultados da ação de fatores promotores de crescimento epidérmico produzidos pelos neoplasmas. As erupções cutâneas que se desenvolvem no lúpus eritematoso sistêmico são o resultado da deposição de complexos antígeno-anticorpo e muitas vezes apresentam fotossensibilidade. Lesões de pele de mastocitose em adultos frequentemente exibem urticária. Várias lesões de pele são associadas à AIDS, incluindo infecções disseminadas e dermatoses papuloescamosas, mas não lesões pigmentadas. Envolvimento da pele na histiocitose de células de Langerhans normalmente ocorre em crianças e produz pápulas avermelhadas ou nódulos ou placas descamantes eritematosas devido aos infiltrados inflamatórios na derme.

BPD7 1294 BPD8 1183-1184

**4 (B)** A figura exibe um melanoma maligno com bordas irregulares e variabilidade de pigmentação. Qualquer alteração em uma lesão pigmentada sugere a possibilidade de melanoma. Alguns melanomas são familiares, surgindo de condições como a síndrome do nevo displásico. A maioria dos melanomas ocorre esporadica-

mente, entretanto, e se relaciona com a exposição ao sol, conforme pode ocorrer em um salva-vida.

BP7 805-806 PB8 933-936 BPD7 1291-1293  
BPD8 1180-1181

**5 (C)** Os achados histológicos e clínicos são típicos de doença celíaca com dermatite herpetiforme. Os anticorpos IgA e IgG formados contra a proteína gliadina no glúten que é ingerida sofrem reação cruzada com reticulina. Reticulina é um componente das fibrilas ancoradoras que prendem a membrana basal epidérmica à superfície da derme. Isso explica a localização da IgA nas pontas das papilas dérmicas e o local de inflamação. Uma dieta livre de glúten pode aliviar os sintomas. O pénfigo bolhoso pode ocorrer em indivíduos mais velhos, com anticorpo direcionado aos queratinócitos para produzir bolha flácida, mas não há associação à doença celíaca. A dermatite de contato é mais provável de ser observada nas mãos e nos antebraços. Ela é uma reação de hipersensibilidade tipo IV sem deposição de imunoglobulina e não poderia persistir 1 mês. O lúpus eritematoso discóide é detectado em áreas expostas ao sol e tem a aparência de uma erupção cutânea eritematosa. O eritema multiforme é uma resposta de hipersensibilidade a infecções e fármacos; ele produz máculas e pápulas com um centro vermelho ou vesicular, mas é provavelmente mediado por linfócitos citotóxicos e não pela deposição de imunoglobulinas. O impetigo produzido por infecção com estafilococos e estreptococos produz pústulas e crosta, principalmente nas mãos e na face. O líquen plano aparece como pápulas e placas violáceas. O pénfigo vulgar é uma doença autoimune na qual a presença do IgG depositado em áreas acantolíticas forma vesículas que rompem para formar erosões; ela não é relacionada com a doença celíaca.

BP7 798 PB8 926-927 BPD7 1319-1320  
BPD8 1204-1205

**6 (E)** O impetigo é uma infecção superficial de pele que produz erosões rasas. Essas erosões são cobertas com exsudação serosa que seca para dar à crosta uma característica cor de mel. Nas culturas de lesões de impetigo normalmente crescem *Staphylococcus aureus* coagulase-positivo ou estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do grupo A. As lesões são altamente infecciosas. A acne vulgar normalmente é observada na adolescência e produz espinhas e pústulas, mas não crostas. O pénfigo bolhoso pode ocorrer em indivíduos mais velhos com anticorpo direcionado aos queratinócitos para produzir bolhas flácidas. A dermatite de contato é mais provável de ser vista nas mãos e nos antebraços. O eritema multiforme é uma resposta de hipersensibilidade a infecções e fármacos que produz máculas e pápulas com um centro vermelho ou vesicular. O líquen plano aparece como placas e pápulas violáceas. O pénfigo vulgar é uma doença autoimune na qual o IgG depositado em áreas acantolíticas forma vesículas que se

rompem e causam erosões. A psoríase produz áreas de lesões descamantes prateadas.

BPB 921-922 BPD7 1325 BPD8 1209-1210

**7 (B)** Queratoses actínicas são lesões pré-malignas associadas à exposição ao sol. A redução da gordura da dieta é sempre uma boa ideia, mas não tem muito efeito na pele da face. Muitos fármacos podem causar dermatite eczematosa aguda e eritema multiforme. A hidrocortisona pode aliviar os sintomas de muitas condições dermatológicas, mas ela não pode reverter o dano actínico. Indivíduos mais velhos têm maior probabilidade de ter queratoses actínicas devido à maior exposição ao sol acumulada, não devido ao envelhecimento sozinho.

BP7 800-801 BPB 928 BPD7 1297-1299 BPD8 1186

**8 (E)** Os pequenos ácaros de escabiose cavam túnel através do estrato córneo para produzir as lesões lineares, e os ácaros junto com seus ovos e fezes produzem intenso prurido. A escabiose é facilmente transmitida por contato e normalmente ocorre em surtos comunitários. *Ixodes scapularis* é o carrapato que é o vetor para os organismos *Borrelia burgdorferi*, que causam a doença de Lyme e o eritema crônico *migrans*. *Tinea corporis* é uma infecção fúngica superficial que pode produzir eritema e crostas. As máculas e pústulas eritematosas do impetigo em crianças são muitas vezes causadas por infecção de estafilococos e estreptococos do grupo A. O molusco contagioso é um poxvírus que produz um nódulo firme localizado.

BPD7 1325-1327 BPD8 336

**9 (C)** As inclusões citoplasmáticas de cor rosa, chamadas corpúsculos do molusco, são características dessa lesão. Indivíduos imunocomprometidos podem ter lesões múltiplas e maiores. O agente infeccioso é um poxvírus. Papilomavírus humano (não um sapo) é responsável pelo aparecimento de verruga vulgar, ou da verruga comum. *Staphylococcus aureus* é responsável pela formação das lesões de impetigo. Infecções fúngicas disseminadas são incomuns exceto em pacientes imunocomprometidos. Vírus varicela zoster causa catapora, caracterizada por uma distribuição em dermatômos de vesículas claras e dolorosas.

BPD7 1325 BPD8 1017, 1209

**10 (C)** A figura exibe uma bolha subepidérmica de pênfigo bolhoso, que geralmente se cura sem deixar cicatriz. Lesões orais subsequentes podem aparecer. Mais frequentemente observada em idosos, essa doença resulta de deposição linear de IgG nas placas de ligação entre a célula basal e a membrana basal (hemidesmossomos) contendo antígeno de pênfigo bolhoso (BPAG). Em contraste, os anticorpos no pênfigo vulgar atacam os desmossomos que prendem os queratinócitos epidérmicos. O afrouxamento dessas junções leva à acantólise, e uma bolha intraepidérmica é formada logo acima da camada basal (suprabasal). No impetigo, há infecção da camada superficial da pele, e a bolha é logo abaixo do estrato córneo (subcórnea). A dermatite eczematosa aguda tem vesículas esponjosas, não bolhas. Na urticária, a reação alérgica causa permeabilidade vascular aumentada nos capilares dérmicos. Isso produz edema dérmico superficial, não bolha.

BP7 796-797 BPB 923-926 BPD7 1318-1319 BPD8 1203-1204

**11 (B)** Uma extensão profunda dentro da derme reticular indica crescimento vertical (nodular). Quando um melanoma exibe um padrão de crescimento nodular, em vez de um padrão radial, há maior probabilidade de que um clone de células neoplásicas tenha surgido, o qual é mais agressivo e é mais provável de metastizar. Embora tenha havido uma resposta linfocitária a tal tumor, ela é insuficiente para destruir ou contê-lo completamente. A

maioria dos melanomas é esporádica, não familiar, e se relaciona com a exposição ao sol. Melanomas do olho são muito menos comuns que melanomas da pele. Os nevos benignos da pele não tendem a se tornar malignos.

BP7 805-806 BPB 933-936 BPD7 1291-1293 BPD8 1180

**12 (E)** Esse paciente tem as clássicas “pruriginosas, roxas, pápulas poligonais” do líquen plano, com distinto infiltrado em forma de banda de linfócitos na junção dérmica epidérmica. As lesões do líquen plano, em geral, são autolimitantes, embora possam ocorrer por vários anos. As lesões orais podem persistir mais tempo. Não há risco de malignidade. Embora um infiltrado linfocitário esteja presente, uma infecção ou autoimunidade não é relacionada. Uma erupção causada por fármacos não duraria tanto. Lesões de eritema multiforme são mais propensas de acompanhar infecções, fármacos, doenças autoimunes e malignidades.

BP7 794-795 BPB 919-920 BPD7 1315 BPD8 1199-1200

**13 (J)** Pé de atleta é uma desordem comum resultante de infecção dermatofita superficial por várias espécies fúngicas, incluindo *Trichophyton*, *Epidermophyton* e *Microsporum*. Infecções que afetam o pé produzem a condição conhecida como *tinea pedis*. *Borrelia burgdorferi* causa doença de Lyme, que pode incluir uma lesão de pele chamada eritema crônico *migrans* ao redor da picada de carrapato original. Organismos de estreptococos e estafilococos causam impetigo, que é mais comum na face e mãos. Infecções herpéticas primeiro produzem plantações de vesículas claras, que podem estourar e formar úlceras rasas dolorosas. Vírus varicela zoster é a reativação, em adultos, de catapora da infância na forma de vesículas em uma distribuição dermatomal do nervo no qual o gânglio tem o vírus adormecido por anos. Papilomavírus humano é mais conhecido como a causa de verrugas genitais (condiloma acuminado) e como uma força motriz responsável pelas displasias de células escamosas cervicais e anais. Molusco contagioso é causado por um poxvírus e produz um nódulo com uma depressão central. *Propionibacterium acnes* é um fator no desenvolvimento da acne. As pequenas criaturas de oito pernas conhecidas com *Sarcoptes scabiei* rastejam ao redor do estrato córneo, usualmente entre os dedos, e causam coceira, um processo chamado escabiose.

BPD7 1325 BPD8 1210

**14 (F)** Essas lesões achatadas, redondas, pigmentadas, finamente demarcadas são tumores benignos chamados queratoses seborreicas, que se compõem de células basalóides pigmentadas. As queratoses seborreicas são comuns em indivíduos mais velhos. As lesões gradualmente aumentam, mas elas não são dolorosas e não ulceram. Elas são principalmente um problema cosmético. Carcinomas de células basais são lesões nodulares que aumentam lentamente, mais comuns na cabeça e no tronco, e estão relacionados com a exposição ao sol. Condilomas acuminados ou verrugas genitais são causados por um tipo de papilomavírus sexualmente transmitido; as lesões tendem a ser de cor rosa a branca. Um nevo intradérmico pode produzir um nódulo pigmentado, mas microscopicamente ele é composto de ninhos de pequenas células névicas, e as lesões aumentam minimamente em tamanho com o tempo. O queratoacantoma pode lembrar carcinoma de células escamosas e crescer rapidamente para formar um nódulo ulcerativo, mas normalmente regride em vários meses; o carcinoma de células escamosas continua a crescer. Melanomas têm células fusiformes e epitelioides muito atípicas que invadem a derme; elas tendem a mudar em aparência por semanas a meses, não anos. Uma verruga vulgar, ou verruga, também tem uma superfície rugosa, mas tais lesões são mais comuns nas mãos e nos pés, e elas podem



regredir após vários anos. As células em um carcinoma de células escamosas são atípicas e podem invadir a derme.

BP7 798-799 PB8 927-928 BPD7 1293  
BPD8 1183

**15 (A)** Se o homem comer os *cookies*, ele vai ter “urticária”, de uma alergia a um antígeno nas nozes. Isso causa uma reação de hipersensibilidade do tipo I na qual anticorpos IgE estão ligados aos receptores de IgE nos mastócitos. Mastócitos sensibilizados com IgE desgranulam quando o antígeno é encontrado. Neutrófilos podem se tornar atraídos para esse local, mas eles não são a célula sensibilizada. Células *natural killer* medeiam a citotoxicidade mediada por células, dependente de anticorpo e lisam células-alvo deficientes dos grandes complexos de histocompatibilidade classe I. Plasmócitos secretam os anticorpos IgE, mas não liberam os mediadores para as reações alérgicas.

BP7 791 PB8 916-917 BPD7 1309-1310  
BPD8 1187

**16 (D)** A aparência clínica, a distribuição e a ocorrência em dois gêmeos sugerem que essas lesões representam a síndrome do nevo displásico. Nevos displásicos são precursores de melanoma maligno. O gene mais importante em casos familiares é *ciclina inibidora de quinase dependente 2 (CDNK2)*, que codifica para vários supressores de tumores, incluindo p16/INK4A. O gene *PTCH* é responsável pela patogenia de carcinomas de células basais esporádicos e pela síndrome do carcinoma de células basais nevoides familiar. Infecção por HPV-16 é importante na patogenia de carcinomas e displasias epiteliais escamosas, particularmente envolvendo a cervix uterina. O DNA do HPV-16 é integrado ao genoma da célula hospedeira, e seu produto proteico inativa os genes *RB* e *p53* da célula hospedeira. Os neoplasmas na doença de von Hippel-Lindau incluem carcinoma de célula renal, feocromocitoma e hemangioblastomas de sistema nervoso central. A instabilidade de microssatélites consiste na manifestação da ausência dos genes de reparo de erro de pareamento de DNA, como ocorre na síndrome de carcinoma de cólon não polipoide hereditária. Um defeito no reparo de excisão de nucleotídeo está presente no xeroderma pigmentoso, uma condição autossômica recessiva na qual exposição ao sol é associada a mutações nos genes *PTCH* e *p53*.

BP7 804-805 PB8 932-933 BPD7 1290, 1301-1302  
BPD8 1078-1079

**17 (E)** A aparência macroscópica e microscópica é típica de queratoacantoma. Queratoacantomas são lesões autolimitantes que muitas vezes regredem por si só. Lesões que não regredem devem ser suspeitas de ser carcinomas de células escamosas, que normalmente não regredem. Carcinomas de células basais também podem ser lesões elevadas, mas eles também não regredem. Uma queratose seborreica tende a ser uma lesão achatada (embora elevada), com superfície rugosa, pigmentada, que lentamente cresce com o tempo. Uma queratose actínica tende ser uma lesão achatada, pigmentada, de cor bege a marrom a vermelha. Uma verruga vulgar (verruga) normalmente surge nas mãos e nos pés, tem uma superfície superior rugosa e normalmente vem e vai pelo tempo por vários anos.

BP7 799 BPD7 1297-1298 BPD8 1188

**18 (E)** Carcinomas de células basais surgem como pápulas per-líceas em áreas da pele expostas ao sol, particularmente a face. Eles infiltram lentamente os tecidos circundantes, aumentando gradualmente. Embora raramente metastatizem, um carcinoma de células basais pode ter sérios efeitos locais, particularmente na área do olho. Melanomas são normalmente pigmentados, e eles são compostos de células poligonais e fusiformes que tendem a crescer em massas e infiltrar para produzir uma borda macroscó-

picamente irregular na lesão. Um dermatofibroma é uma lesão benigna da derme composta de células lembrando fibroblastos. Uma queratose actínica é uma lesão pré-maligna da epiderme que não invade o tecido circundante. Um nevo é uma lesão benigna pequena e localizada.

BP7 802-803 PB8 930-931 BPD7 1299-1302  
BPD8 1188-1189

**19 (C)** Sardas são comuns. Indivíduos com cutis clara ou ruivos são os mais prováveis de terem sardas. Essas lesões podem representar um problema cosmético, mas não têm outra importância. Áreas de pele com vitiligo são despigmentadas. Um lentigo é uma mácula marrom cuja pigmentação não está relacionada com a exposição ao sol. Nevos não aumentam e diminuem com a exposição ao sol. Melasma é mais frequentemente uma área como máscara de hiperpigmentação facial associado a gravidez.

BPD7 1287 BPD8 1176

**20 (E)** Esse adolescente tem acne vulgar. Adolescentes e adultos jovens são afetados por acne mais frequentemente que outros grupos de idade, e o sexo masculino em geral é mais afetado que o feminino. *Propionibacterium acnes* quebra os óleos das glândulas sebáceas para produzir ácidos graxos irritativos, e isso pode promover o processo. A comida do cruzeiro provavelmente não teve participação, mas o estresse causou a piora das lesões. *Staphylococcus aureus* e estreptococos do grupo A são responsáveis pela condição inflamatória de pele conhecida como impetigo, que pode produzir pústulas e uma crosta pálida amarela amarronzada. O vírus herpes simples produz erupções vesiculares na pele, mais frequente em uma distribuição perioral e genital. *Mycobacterium leprae* causa lepra, que é uma condição crônica que pode produzir despigmentação focal e áreas de pele anestesiada.

BPD7 1320-1322 BPD8 1205-1206

**21 (D)** Fatores de risco para carcinoma de células escamosas incluem exposição à luz ultravioleta, cicatrização por queimadura, irradiação e imunossupressão. Esse paciente era imunossuprimido para evitar rejeição ao transplante. Carcinomas de células escamosas também surgem em distúrbios raros do reparo do DNA, tal como xeroderma pigmentoso. Psoríase é uma dermatose inflamatória que pode estar associada a artrite subjacente, miopatia, enteropatia ou doença do coração espondilítica. Líquen plano é uma desordem inflamatória autolimitante que se manifesta como “pápulas poligonais roxas pruriginosas”, não como lesões ulceradas elevadas. Um dermatofibroma é tipicamente solitário, firme e localizado na derme. Eritema multiforme é uma resposta de hipersensibilidade a infecções ou fármacos; as lesões têm múltiplas formas, incluindo pápulas, máculas, vesículas e bolhas.

BP7 801-802 PB8 929 BPD7 1299-1303  
BPD8 1186-1188

**22 (A)** Essas lesões de pênfigo vulgar são causadas por autoanticorpos IgG direcionados a uma substância de cimento intercelular chamada desmogleína, dando uma aparência de rede com microscopia por imunofluorescência. A deposição de anticorpo rompe as pontes intercelulares, causando o despreendimento das células epidérmicas umas das outras (acantólise). Esta ação causa a formação de uma bolha intraepidérmica. Coloração com anti-IgG marca os locais de junções intercelulares de acantólise incipiente. A infecção viral pelo herpes simples pode produzir plantações de vesículas, mas tal ampla distribuição seria rara. A hipersensibilidade do tipo I com urticária não produz uma vesícula acantolítica. Queratinócitos são epiteliais e são sempre positivos para citoque-

ratina. A microscopia de campo escuro é usada quase exclusivamente para identificar espiroquetas em casos de sífilis.

BP7 795-796 PB8 922-924 BPD7 1316-1318  
BPD8 1200-1203

**23 (C)** O paciente tem eritema multiforme, uma resposta de hipersensibilidade a certas infecções e fármacos, tais como sulfonamidas e penicilina. Outros fatores incitantes incluem vírus herpes simples, infecções por micoplasma e fúngicas, doenças malignas e doenças vasculares do colágeno, como o lúpus eritematoso sistêmico. Os outros fármacos antirretrovirais e antimicrobianos têm menor probabilidade de causar reações de pele. Acetaminofeno e dapsona são menos prováveis de produzir eritema multiforme, mas muitos fármacos podem causar vermelhidão e erupções cutâneas.

BP7 793 PB8 917-918 BPD7 1312-1313  
BPD8 1197-1198

**24 (I)** As verrugas desse paciente são um problema comum e resultam da infecção com um dos muitos tipos de papilomavírus humano (HPV). Elas não se tornam malignas e tendem a regredir após vários anos. Carcinomas de células basais são lesões nodulares que aumentam lentamente, usualmente vistos na cabeça e no tronco e se relacionam a exposição ao sol. Condilomas acuminados, ou verrugas genitais, são causados por um tipo de HPV que é sexualmente transmitido; as lesões tendem a ser da cor rosa a branca. Uma dermatofibrosia forma um nódulo subcutâneo, como forma um nevo intradérmico. Um queratoacantoma pode parecer carcinoma de células escamosas e crescer rapidamente para formar um nódulo ulcerativo, mas o queratoacantoma tipicamente regride em vários meses; carcinoma de células escamosas continua a crescer. Da mesma forma, molusco contagioso é uma condição autolimitante com aparência nodular. Queratoses seborreicas são lesões pálidas marrom a marrom-escuro, que aumentam lentamente com uma superfície rugosa que são mais comumente encontrados no tronco e face de indivíduos mais velhos.

BP7 799-800 PB8 922 BPD7 1324  
BPD8 1208-1209

**25 (D)** *Tinea versicolor* é uma condição comum causada por uma infecção fúngica superficial de *Malassezia furfur*. As lesões podem ser mais claras ou mais escuras que a pele circundante. Os gêneros *Epidermophyton*, *Trichophyton* e *Microsporum* são fungos dermatófitos mais conhecidos como a causa do pé de atleta e “coceira da virilha”. O vírus herpes simples se manifesta inicialmente com grupos de vesículas claras que podem estourar e formar úlceras rasas dolorosas. Papilomavírus humano é mais conhecido como a causa de verrugas genitais (condiloma acuminado) e como a força motriz por trás das displasias de células escamosas cervical e anal. Molusco contagioso é causado por um poxvírus e produz um nódulo com uma depressão no centro. *Mycobacterium leprae* é a causa de doença de Hansen (hanseníase) que pode manifestar-se com áreas de pele anestesiada que predispõe a traumas repetidos. *Propionibacterium acnes* é um fator no desenvolvimento da acne. *Sarcoptes scabiei* é a causa de escabiose, que aparece como lesões avermelhadas pruriginosas. Infecções estafilocócicas podem se manifestar como impetigo, como uma complicação da acne ou como ferida infectada. *Streptococcus pyogenes* pode causar impetigo, erisipela ou febre escarlatina.

BPD7 1325 BPD8 1199, 1210

**26 (B)** O tempo do curso deste caso sugere uma reação a fármaco produzindo uma dermatite eritematosa aguda. Urticária na hipersensibilidade do tipo I não é tão severa ou de tão longa duração. Sepses raramente envolve a pele em uma dermatite eritematosa. Fotossensibilidade pode ser potencializada por fármacos, mas

luz ultravioleta é o componente-chave na luz que produz fotodermatite. Fotossensibilidade não é provável de ser encontrada com luz artificial no quarto do hospital, e a maioria das organizações não compra lâmpadas que mimetizam a luz do dia, aumentando a prevalência de desordem de influência sazonal e diminuindo a produtividade pelos empregados. Infecção de papilomavírus humano está associada com a formação da verruga vulgar, a verruga comum.

BP7 791-792 PB8 916-917 BPD7 1309-1311  
BPD8 1195-1197

**27 (C)** O eritema nodoso é uma forma de paniculite que pode ser associada a infecções, ingestão de fármacos, doença inflamatória intestinal e malignidades, mas uma condição subjacente não é sempre encontrada. A inflamação envolve principalmente o tecido adiposo dérmico. A acne vulgar é mais provável de aparecer na face e no tronco superior centrada em folículos pilosos; ela muitas vezes se resolve com cicatrização. Nevos displásicos têm queratinócitos atípicos sem paniculite. O impetigo é observado na face e nas mãos com lesões com crostas a partir de infecções por *Staphylococcus aureus* e estreptococos  $\beta$ -hemolíticos produzindo pústulas subcórneas. Um queratoacantoma é um nódulo ulcerativo de rápido crescimento que normalmente regride em vários meses; ele parece um carcinoma de células escamosas. Melanomas têm células muito atípicas, fusiformes para epitelioides que invadem a derme; elas tendem a mudar de aparência em semanas a meses, não anos. As lesões de molusco contagioso são nódulos firmes que microscopicamente contêm inclusões citoplasmáticas de cor rosa, chamadas “corpúsculos de molusco”.

BPD7 1322 BPD8 1207

**28 (B)** O cisto de inclusão epidérmico é a forma mais comum de cisto epitelial, ou quisto, que é uma estrutura cística formada do crescimento para baixo do epitélio ou da expansão de um folículo piloso e é revestida por um epitélio escamoso que descama debris queratináceos no centro do cisto em expansão. A ruptura do cisto produz uma reação inflamatória local. A acne produz comedões, mais comumente na face e no tronco superior de adolescentes e adultos jovens. Um pólio fibroepitelial é uma porção de pele que se projeta da superfície em um pedículo estreito. Um nevo intradérmico forma um nódulo pálido a pigmentado que tende a não mudar muito em tamanho. Um tricoepitelioma é uma forma de tumor de anexos, benigno, que é raro; ele é um nódulo subcutâneo usualmente visto na cabeça, no pescoço e no tronco superior. Os xantomas são nódulos macios amarelos que podem se formar na derme a partir de coleções de macrófagos carregados de lipídios em indivíduos com hiperlipidemia.

BPD7 1294 BPD8 1184

**29 (E)** Essa paciente tem urticária pigmentosa, uma forma localizada de mastocitose. As lesões cutâneas muitas vezes exibem o característico sinal de Darier quando esfregadas. Alguns pacientes podem ter mastocitose sistêmica. Mutações pontuais no oncogene *C-KIT* podem estar presentes. Linfócitos, células de Langerhans e macrófagos participam das reações inflamatórias, tal como a dermatite de contato. Macrófagos e células de Langerhans são células apresentadoras de antígeno. Os melanócitos contêm grânulos de melanina, que eles passam para os queratinócitos para aumentar a pigmentação da pele. As células de Merkel são derivadas da crista neural e podem formar o obscuro tumor de célula de Merkel, que parece um carcinoma de células pequenas.

BPD7 1306-1308 BPD8 1193-1194

**30 (A)** Um pólio fibroepitelial também é conhecido como acrocórdon ou projeção de pele. Essas lesões comuns são compostas de um núcleo central de tecido conjuntivo fibrovascular cober-



to de epitélio escamoso de aparência normal. Eles podem se tornar irritados, mas são, de outra maneira, achados incidentais. Um hemangioma forma um nódulo vermelho composto de espaços vasculares na derme superior. Um lentigo é um foco de hiperplasia de melanócitos que produz uma mácula marrom; em indivíduos mais velhos, eles são conhecidos como lentígenos senis ou “manchas de idade” e comumente encontrados nas mãos. Melasma é mais frequentemente uma área, parecida com uma máscara, de hiperpigmentação facial relacionada com a gravidez. Um cisto pilar (triquilemal) é um cisto epitelial que se forma no escalpo. Um xantoma é uma coleção dérmica localizada de macrófagos carregados de lipídio associado à hiperlipidemia.

BPD7 1294 BPD8 1184

**31 (F)** A figura exibe uma forma de nevo nevocelular conhecido como nevo congênito. Nevos maiores têm um risco aumentado de melanoma surgindo de dentro deles; entretanto, a ausência de lesões adicionais e a aparência microscópica branda constituem um argumento contra a síndrome de nevo displásico. Acanthose *nigricans* é uma condição rara com áreas de hiperpigmentação em dobras de pele; ela pode ocorrer em associação a endocrinopatias ou a neoplasias. Carcinomas de células basais ocorrem em pele de adultos exposta ao sol, e as células têm núcleo mais escuro com citoplasma escasso. Um lentigo é uma lesão pigmentada focal comum que pode aparecer em qualquer idade; ela é uma hiperplasia de melanócitos. O melanoma ocorre em adultos e mostra sinais de rápido crescimento e alterações, com células muito atípicas invadindo a derme. As queratoses seborreicas são observadas em adultos mais velhos e são lesões elevadas e pigmentadas de epiderme espessada.

BP7 803-804 PB8 932 BPD7 1288-1289  
BPD8 1177-1178

**32 (D)** Ela tem psoríase, e a aparência das lesões com trauma é conhecido como fenômeno de Koebner. Embora dois terços das pessoas afetadas tenham o alelo HLA-Cw\*0602, apenas 10% de

todas as pessoas com esse alelo desenvolvem psoríase. Há ativação anormal de linfócitos CD4+ e CD8+ com liberação de muitas citocinas, incluindo o fator de necrose tumoral, que medeia o dano na pele. A atopia aumenta o risco de reações alérgicas mediada pela reação de hipersensibilidade tipo I, frequentemente com lesões de pele urticariformes que dissipam dentro de horas. Autoanticorpos para desmogleína no pénfigo vulgar causam formação de bolha suprabasal. Alérgenos de plantas, tal como urushiol no carvalho venenoso, causam uma dermatite de contato que normalmente desaparece em dias. A infecção pelo vírus herpes simples pode produzir erupções vesiculares ou subjazer eritema multiforme manifestado por lesões em forma de alvo.

BP7 805-806 PB8 916-917 BPD7 1313-1314  
BPD8 1198-1200

**33 (B)** Ele apresenta lentigo maligno melanoma, que exibe uma fase de crescimento indolente radial por muitos anos antes de alcançar uma fase de crescimento vertical nodular acelerado. A maioria dessas lesões surge na pele da cabeça e do pescoço de pessoas idosas. Mutações ativadoras em *BRAF* estão na sequência de mutações em *RAS* e presentes na maioria dos melanomas malignos. As mutações no gene *ATM* subjazem à ataxia telangectasia na qual existem vasos sanguíneos subepidérmicos dilatados formando lesões chamadas telangectasias. Mutações em *NF1* estão associadas ao aparecimento de muitos neurofibromas dérmicos. Mutações em *TSC1* são observadas com esclerose tuberosa, com manifestações de pele incluindo mancha em forma de folha de freixo, áreas tipo chagrem, fibromas subungueais e angiofibromas. Mutações na família dos genes *XP* são observados no xeroderma pigmentoso no qual defeitos no reparo de DNA excisado predis põem a cânceres de pele (carcinoma de células basais, carcinoma de células escamosas, melanoma maligno) começando na infância a partir da exposição à luz ultravioleta.

BP7 793-794 PB8 934-936 BPD7 1291-1293  
BPD8 1180-1183

# Ossos, Articulações e Tumores de Tecidos Moles

**BPD7 e BPD8 Capítulo 26: Ossos, Articulações e Tumores de Tecidos Moles**

**BP7 e PB8 Capítulo 21: O Sistema Musculoesquelético**

**1** Uma mulher de 60 anos de idade vai a seu médico devido a uma dor que ela sente na parte inferior das costas há 1 mês. No exame físico, não há achado relevante exceto dor à palpação profunda do abdome. Os achados do exame da urina, CCS e painel de eletrólitos séricos de rotina são todos normais. Vinte anos antes, ela havia tratado um linfoma Hodgkin com irradiação abdominal e quimioterapia; não há evidência de recorrência nas consultas regulares de acompanhamento. A RM revela, então, a presença de massa ovoide de  $10 \times 15$  cm do retroperitônio esquerdo. Qual das seguintes opções é mais provável de ser encontrada no retroperitônio da paciente?

- ☐ (A) Tumor desmoide
- ☐ (B) Linfoma Hodgkin recorrente
- ☐ (C) Rabdomyosarcoma
- ☐ (D) Leiomyosarcoma
- ☐ (E) Histiocitoma fibroso maligno

**2** Um homem de 60 anos de idade com diagnóstico de leucemia mieloide crônica é tratado com quimioterapia intensiva. Ele entra em remissão, mas desenvolve dor no punho esquerdo. No exame físico, há edema e calor na palpação do punho. A microscopia de luz polarizada do fluido aspirado da articulação do punho mostra cristais com forma de agulha que apresentam birrefringência negativa. Qual dos seguintes processos desempenha mais provavelmente um importante papel na patogenia da dor no punho do paciente?

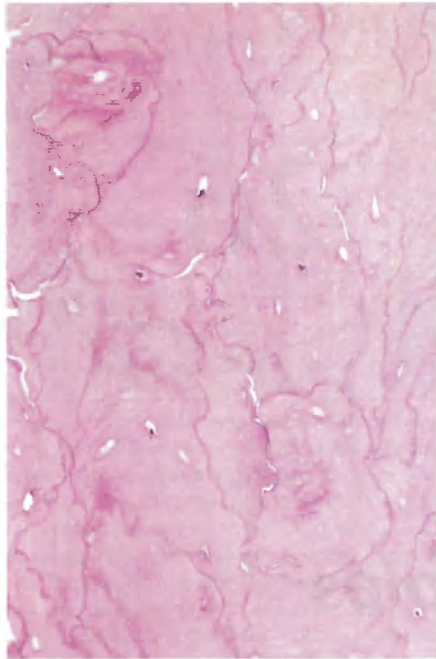
guintes processos desempenha mais provavelmente um importante papel na patogenia da dor no punho do paciente?

- ☐ (A) Dano à cartilagem articular por agentes quimioterápicos
- ☐ (B) Infiltração da sinóvia por células leucêmicas
- ☐ (C) Proliferação sinovial a partir da secreção de citocinas por células leucêmicas
- ☐ (D) Produção excessiva de ácido úrico a partir da morte de células leucêmicas
- ☐ (E) Hemorragia dentro da articulação como resultado da função plaquetária alterada

**3** Um homem de 42 anos de idade durante suas férias é envolvido em um acidente de esqui no qual sofreu uma fratura diafisária na tíbia direita. A fratura é reduzida com redução aberta e fixação interna para o alinhamento apropriado. Suas férias não acabaram, e 1 semana depois, ele está na cabana de esqui, sentado perto do fogo com uma bebida na mão. Há, agora, mais osteoclastos na região da fratura. Qual é a função mais provável desses osteoclastos?

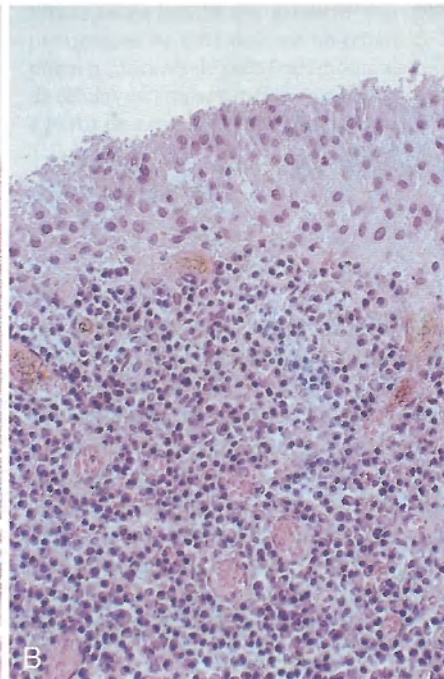
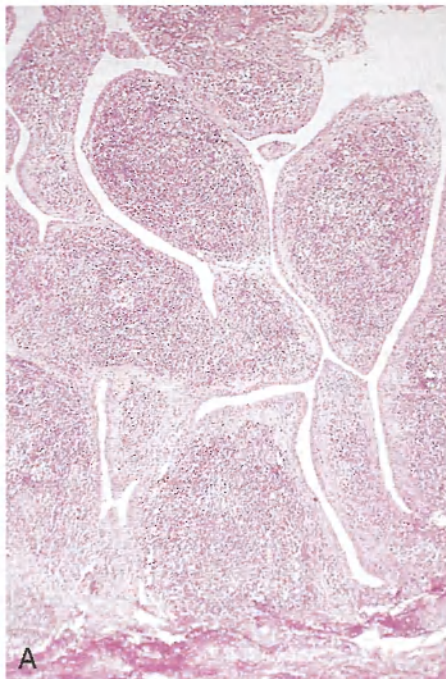
- ☐ (A) Formar colágeno
- ☐ (B) Reabsorver osso
- ☐ (C) Sintetizar osteoide
- ☐ (D) Elaborar citocinas
- ☐ (E) Dividir





**4** Um homem de 70 anos de idade reclama de uma dor no quadril e coxa direitos que dura vários meses. No exame físico, ele tem reduzida amplitude de movimento em ambos os quadris, mas não há sensibilidade ou edema na palpação. Radiografias da pélvis e perna direita mostram osso cortical esclerótico e espessado com um espaço articular estreitado perto do acetábulo. As análises laboratoriais apontam nível sérico de fosfatase alcalina de 173 U/L, cálcio de 9,5 mg/dL e fósforo de 3,4 mg/dL. Uma biópsia de osso é feita; a figura exhibe a aparência microscópica da amostra. Qual condição é a mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) Osteocondroma
- ☐ (B) Deficiência de vitamina D
- ☐ (C) Osteoartrite degenerativa
- ☐ (D) Hiperparatireoidismo
- ☐ (E) Doença de Paget óssea



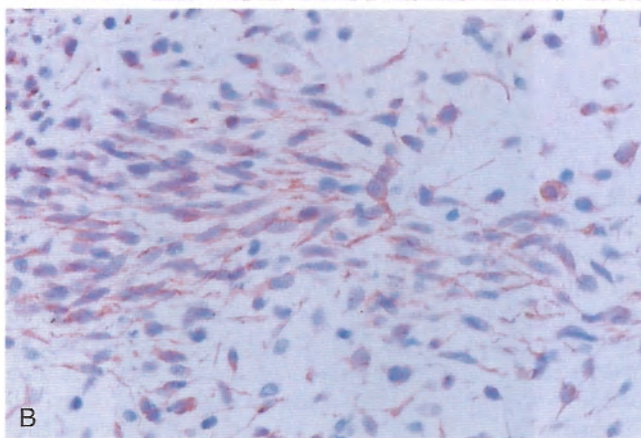
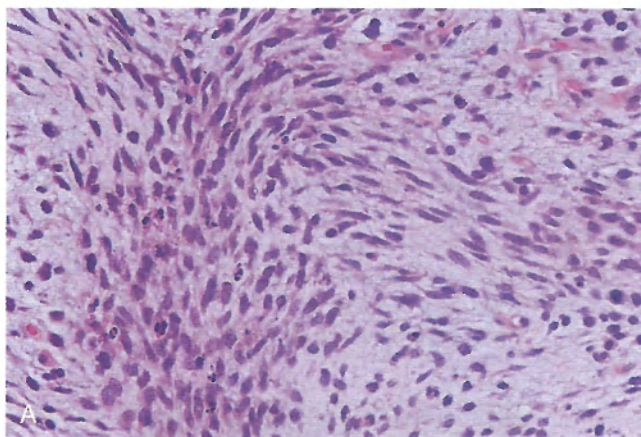
**5** Uma mulher de 35 anos de idade vem sentindo mal-estar, fadiga e dor articular nos últimos 5 meses. Ela tem manifestado perda progressiva do movimento articular, tornando mais difícil andar e usar as mãos. No exame físico, o envolvimento articular é simétrico, e a maioria das articulações afetadas está nas mãos e nos pés. As articulações envolvidas estão inchadas e são quentes ao toque. O segundo e terceiro dedos direitos têm uma deformidade em “pescoço de cisne”, e há desvio ulnar de ambas as mãos. Uma cirurgia reconstrutiva é realizada em sua mão direita. As visualizações micros-

cópicas do tecido da cápsula articular excisado são exibidas nas figuras. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais provável de ser relatado na paciente?

- ☐ (A) Teste sorológico positivo para *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (B) Coloração acidorresistente positiva do tecido articular
- ☐ (C) Soro positivo para o fator reumatoide
- ☐ (D) Hiperuricemia
- ☐ (E) Cristais de pirofosfato de cálcio no aspirado articular

**6** Um homem de 79 anos de idade tem apresentado progressiva piora da dor na parte inferior das costas, bilateralmente nos quadris, e no ombro direito nos últimos 6 anos. Ele relata que tem tido que comprar chapéus maiores. No exame físico, não há edema articular, eritema, calor ou sensibilidade, mas a amplitude de movimento está reduzida. As radiografias das articulações afetadas mostram estreitamento do espaço articular com esclerose óssea adjacente. Uma radiografia de crânio aponta espessamento do osso craniano. A amostra de biópsia óssea da crista ilíaca mostra uma perda das trabéculas normais, com um padrão mosaico e número aumentado de osteoclastos e osteoblastos. Qual das seguintes complicações é a mais provável de o paciente experimentar como resultado dessa condição?

- ☐ (A) Espondilite anquilosante
- ☐ (B) Osteoma osteoide
- ☐ (C) Displasia fibrosa
- ☐ (D) Osteossarcoma
- ☐ (E) Encondroma



Cortesia de Jorge Albores-Saavedra, MD, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**7** Um menino de 6 anos de idade reclama de desconforto na parte superior direita do pescoço que tem piorado nos últimos 6 meses. No exame físico, massa firme de 5 cm é palpável na parte lateral direita do pescoço. A massa não é dolorosa ou quente. A aparência histológica da massa é exibida na figura. Qual dos seguintes marcadores imuno-histoquímicos é o mais provável de ser positivo nas células dessa lesão?

- ☐ (A) Vimentina
- ☐ (B) Enolase específica neuronal
- ☐ (C) Citoqueratina
- ☐ (D) Fator VIII
- ☐ (E) CD3

**8** Um homem de 26 anos de idade é acertado no braço esquerdo por uma viga de aço suspensa no canteiro de obra. No exame físico, uma área de 4 cm na parte lateral superior do braço esquerdo exibe edema e vermelhidão com dor à palpação. Uma radiografia do braço esquerdo mostra que não há fratura. Três semanas depois, há presença de massa de 2 cm dolorosa, bem delimitada, subcutânea, no local da lesão original. Uma radiografia revela a presença de massa sólida de tecido mole. Qual das seguintes lesões é a mais provável de estar presente?

- ☐ (A) Histiocitoma fibroso maligno
- ☐ (B) Abscesso organizado
- ☐ (C) Fascíte nodular
- ☐ (D) Fibromatose superficial
- ☐ (E) Lipoma

**9** Vários dias após um episódio de uretrite, um homem de 28 anos de idade desenvolve dor aguda e edema do joelho esquerdo. No exame físico, o joelho está edemaciado, quente e sensível ao toque. Nenhuma outra articulação parece estar afetada. Exame laboratorial do fluido aspirado a partir da articulação do joelho esquerdo mostra numerosos neutrófilos. Uma coloração de Gram do fluido mostra diplococos intracelulares Gram negativos. Nenhum cristal é observado. Qual agente infeccioso é mais provavelmente o responsável por essa condição?

- ☐ (A) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (B) *Treponema pallidum*
- ☐ (C) *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (D) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (E) *Haemophilus influenzae*

**10** Uma mulher de 75 anos de idade tropeça no carpete de sua casa e cai no chão. Ela imediatamente apresenta significativa dor no quadril direito. No exame físico, há encurtamento da perna direita e acentuada dor a qualquer movimento. Uma radiografia mostra uma fratura no colo femoral direito. A fratura é reparada. Seis meses depois, uma varredura por absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA) do quadril esquerdo e vértebras lombares da paciente exibe uma densidade mineral óssea 2 desvios padrão abaixo do intervalo de referência de adultos jovens. Qual dos seguintes processos mais contribui para o desenvolvimento desses achados?

- ☐ (A) Produção diminuída de osteoprotegrina
- ☐ (B) Sensibilidade diminuída dos osteoblastos a di-hidroxicolecalciferol
- ☐ (C) Secreção diminuída por monócitos de interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral  $\alpha$
- ☐ (D) Sensibilidade aumentada do osso aos efeitos do paratormônio
- ☐ (E) Mutação no gene do receptor do fator de crescimento de fibroblastos
- ☐ (F) Síntese de osteoide quimicamente anormal

**11** Um homem de 47 anos de idade consulta seu médico devido a uma dor incômoda constante na seção média da coxa direita, que vem sentindo nos últimos 4 meses. No exame físico, há dor à palpação da coxa direita anterior, que pio-





calor ao toque. Radiografias pélvicas e da perna esquerda mostram uma lesão em massa na parte superior femoral surgindo na região metafisária e erodindo a cortical óssea circundante. O fêmur proximal é excisado e, ao corte, tem a aparência macroscópica exibida na figura. Qual dos seguintes tipos celulares é o mais provável de estar proliferando nessa massa?

- ☐ (A) Osteoblastos
- ☐ (B) Condroblastos
- ☐ (C) Osteoclastos
- ☐ (D) Células do neuroectoderma primitivo
- ☐ (E) Plasmócitos

**18** Um homem de 18 anos de idade consulta seu médico devido a uma dor ao redor do joelho direito que ele sente há 3 meses. Não há achados físicos, exceto pela dor local ao redor da área distal do fêmur direito. Uma radiografia da perna direita revela a presença de massa má delimitada envolvendo a área metafisária do fêmur distal direito, e há elevação do periósteo adjacente. A amostra de biópsia óssea revela grandes, hipercromáticas, pleomórficas células fusiformes formando matriz osteoide. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Sarcoma de Ewing
- ☐ (B) Condrossarcoma
- ☐ (C) Tumor de célula gigante do osso
- ☐ (D) Displasia fibrosa
- ☐ (E) Osteossarcoma

**19** Um homem de 38 anos de idade, até então saudável, vem sofrendo com uma dor crônica na perna nos últimos 4 meses. No exame físico, há edema local com sensibilidade logo abaixo da patela direita. Uma radiografia da parte inferior da perna direita mostra uma área cística de 4 cm na diáfise da tíbia direita sem erosão da cortical ou massa de tecido mole. A amostra de biópsia exibe número aumentado de osteoclastos nessa lesão e proliferação de fibroblastos. Qual das seguintes condições subjacentes é a mais provável de explicar tais achados?

- ☐ (A) Hiperparatireoidismo secundário
- ☐ (B) Doença de Paget do osso
- ☐ (C) Osteomielite crônica
- ☐ (D) Adenoma de paratireoide
- ☐ (E) Tumor de célula gigante do osso

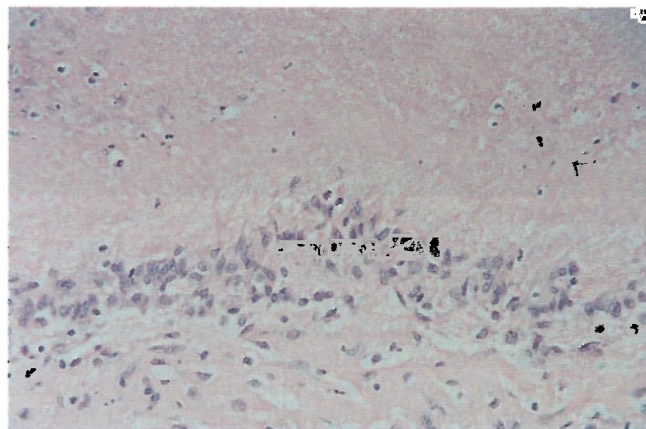
**20** Um menino de 9 anos de idade tem sentido dor na área do quadril nas últimas 3 semanas. No exame físico, sua temperatura é de 38,2°C. Há inchaço com acentuada sensibilidade à palpação na área do quadril direito, dor e reduzida amplitude de movimento. Radiografias da pélvis e pernas exibem áreas de osteólise e erosão cortical envolvendo a metáfise femoral, com edema do tecido mole adjacente se estendendo a partir da região subperiosteal, e aparente formação de abscesso. Qual organismo é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (B) *Haemophilus influenzae*
- ☐ (C) *Salmonella enteritidis*
- ☐ (D) *Estreptococos* do grupo B
- ☐ (E) *Neisseria gonorrhoeae*

**21** Nos últimos 6 meses, uma mulher de 37 anos de idade tem notado aumentada deformidade e dificuldade com movimentos que envolvam sua mão esquerda. No exame físico, há uma contratura afetando o terceiro dígito de sua mão esquerda que a impede de estender completamente esse dedo. Uma área de 1 × 3 cm firme, dura, como um cordão, é pal-

pável por baixo da pele da palma esquerda. Microscopicamente, qual das seguintes opções é a mais provável de ser observada em grande abundância compondo essa lesão?

- ☐ (A) Células fusiformes atípicas
- ☐ (B) Tecido de granulação
- ☐ (C) Lipoblastos
- ☐ (D) Colágeno
- ☐ (E) Calcificação distrófica



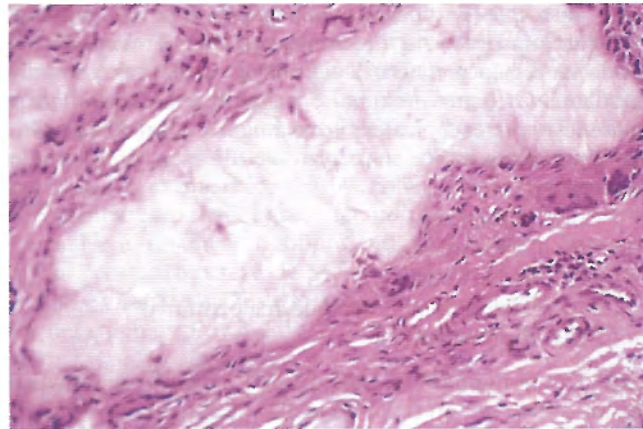
**22** Uma mulher de 57 anos de idade tem sentido aumentada dor e deformidades em suas mãos nos últimos 10 anos. No exame físico, ela apresenta desvio ulnar bilateral e deformidade de “pescoço de cisne” em vários dedos. Há um nódulo subcutâneo na parte ulnar do antebraço direito. A amostra de biópsia do nódulo tem a aparência microscópica exibida na figura. Ela melhora com a terapia à base de adalimumabe. Qual dos seguintes mecanismos desempenha o papel mais importante para causar o dano articular em sua doença?

- ☐ (A) Ativação de neutrófilos pela fagocitose de cristais de urato
- ☐ (B) Inflamação da sinóvia causada pela infecção com *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (C) Inflamação da sinóvia causada pelo fator de necrose tumoral
- ☐ (D) Síntese de anticorpos contra antígeno de HLA-B27
- ☐ (E) Resposta granulomatosa a infecção em longo termo por *Treponema pallidum*

**23** Uma adolescente de 12 anos de idade tem reclamado de início súbito de dor severa em seu joelho esquerdo que a tem despertado de seu sono em várias ocasiões nas últimas 6 semanas. Para cada episódio, sua mãe tem dado a ela ácido acetilsalicílico (Aspirina®), e a dor tem aliviado. No exame físico, não há achados relevantes. Uma radiografia do joelho esquerdo mostra uma área luscente bem delimitada de 1 cm circundada por um fino halo de esclerose óssea localizada na cortical da tíbia proximal. A paciente se submete à curetagem da lesão, e a dor não recorre. Qual é o diagnóstico mais provável dessa lesão?

- ☐ (A) Encondroma
- ☐ (B) Sarcoma de Ewing
- ☐ (C) Displasia fibrosa
- ☐ (D) Tumor de células gigantes
- ☐ (E) Osteblastoma
- ☐ (F) Osteocondroma
- ☐ (G) Osteoma osteoide
- ☐ (H) Osteossarcoma





**24** Um homem de 23 anos de idade tem sentido dor na área do joelho direito no último ano. No exame físico, há leve sensibilidade sobre uma área focal de 2 cm logo abaixo da patela lateralmente sobre a tíbia. Uma radiografia da perna direita exibe uma projeção exuberante de base ampla, de 3 cm, a partir da região metafisária da parte superior da tíbia. A lesão é excisada. A figura mostra a aparência macroscópica da lesão seccionada. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Tumor marrom de osso
- ☐ (B) Encondroma
- ☐ (C) Sarcoma de Ewing
- ☐ (D) Displasia fibrosa
- ☐ (E) Tumor de células gigantes
- ☐ (F) Osteoblastoma
- ☐ (G) Osteocondroma
- ☐ (H) Osteossarcoma

**25** Um adolescente de 13 anos de idade, previamente saudável, tem reclamado de dor na perna direita no último mês. Não há histórico de trauma ou doença recente. No exame físico, há calor e sensibilidade à palpação anteriormente na parte inferior da coxa direita, e a circunferência da coxa direita é ligeiramente maior que a esquerda. Sua temperatura é de 39°C. As análises laboratoriais apontam hemoglobina de 11,5 g/dL; hematócrito de 34,5%; VCM de 92  $\mu\text{m}^3$ ; e contagem de leucócitos de 15.200/mm<sup>3</sup>, com diferencial de 85% de neutrófilos, 10% de linfócitos e 5% de monócitos. Uma radiografia da perna direita aponta a presença de massa expansível de 6 cm na região diafisária da parte inferior do fêmur direito que se estende dentro do tecido mole e está coberta por camadas de osso reativo. Uma biópsia da massa é realizada, e o exame microscópico do espécime exibe folhetos de células primitivas bem próximas com núcleos pequenos e uniformes e somente citoplasma escasso. A análise cariotípica das células tumorais indica uma translocação t(11;22). Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Condrossarcoma
- ☐ (B) Encondroma
- ☐ (C) Sarcoma de Ewing
- ☐ (D) Displasia fibrosa
- ☐ (E) Tumor de células gigantes
- ☐ (F) Carcinoma metastático
- ☐ (G) Osteossarcoma
- ☐ (H) Plasmocitoma

**26** Nos últimos 4 meses, um homem de 51 anos de idade tem notado episódios de intensa dor local envolvendo seu pé esquerdo. Todos os episódios se dão após uma refeição na qual ele consome uma garrafa de vinho (Merlot), e a dor pode durar de horas a vários dias. O exame físico identifica a articulação metatarsofalangiana direita como o foco dessa dor. Há sensibilidade e edema, mas mínima perda de mobilidade articular. Um nódulo de 2 cm não doloroso com pele ulcerada sobrejacente está presente na parte lateral da articulação metatarsofalangiana. Por baixo da pele erodida, está um depósito gredoso de material mole circundado por tecido mole eritematoso. Um nódulo subcutâneo firme de 1 cm está presente na superfície extensora do cotovelo esquerdo. O nódulo é excisado e tem a aparência microscópica exibida na figura. Qual dos seguintes mecanismos é mais importante para causar dano articular em sua doença?

- ☐ (A) Ativação de neutrófilos pela fagocitose de cristais de urato
- ☐ (B) Inflamação crônica causada por *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (C) Liberação de TNF causando inflamação articular aguda
- ☐ (D) Depósito de colesterol sérico dentro da sinóvia
- ☐ (E) Inflamação granulomatosa causada pela infecção por *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (F) Metabolismo reduzido do ácido homogentísico

**27** Foi realizado um estudo epidemiológico de mulheres em pós-menopausa. As mulheres estudadas se submetiam a um exame periódico por varredura por absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA) realizado no quadril e vértebras lombares para avaliar a densidade mineral do osso pelos próximos 10 anos. Elas responderam a uma pesquisa sobre seu passado e presente uso de fármacos, dieta, níveis de atividade, histórico de fraturas ósseas e condições médicas. Foi identificado um subconjunto das mulheres estudadas cuja densidade mineral óssea é mais próxima à da faixa de referência de adultos jovens e nas quais nenhuma fratura óssea tenha ocorrido. Os dados da pesquisa a partir desse subconjunto de mulheres são analisados. Qual das seguintes estratégias é a mais provável de ser sustentada pelos dados do estudo para prover a melhor redução total em longo termo do risco de fratura nas mulheres pós-menopausa?

- ☐ (A) Suplementar a dieta com cálcio e vitamina D após a menopausa
- ☐ (B) Começar a terapia de reposição de estrógeno após uma fratura
- ☐ (C) Evitar a terapia com corticosteroide para qualquer condição inflamatória
- ☐ (D) Aumentar a massa óssea com exercício durante a infância e juventude
- ☐ (E) Limitar o uso de álcool e evitar o tabagismo

**28** Um adolescente de 15 anos de idade apresenta dor severa na perna direita após realizar um exercício de ginástica de solo. No exame físico, há acentuada dor à palpação da parte inferior da coxa direita logo acima do joelho. Radiografias exibem uma fratura patológica através de uma nítida lesão diáfisária na parte inferior do fêmur de 3 cm que tem luscência central com um fino halo esclerótico. A lesão é completamente intramedular e bem delimitada. A amostra de biópsia de osso da região afetada exibe trabéculas de osso desorganizado dispersos em um fundo de proliferação fibroblástica. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Osteoma osteoide
- ☐ (B) Encondroma
- ☐ (C) Sarcoma osteogênico
- ☐ (D) Sarcoma de Ewing
- ☐ (E) Displasia fibrosa monostótica

**29** Um menino de peso normal ao nascimento, nasce a termo de uma mulher de 28 anos de idade, G4, P3, cuja gravidez foi sem complicações. Nenhuma anomalia congênita é identificada no exame físico do recém-nascido. Duas semanas depois, o recém-nascido se torna séptico. No exame físico, sua temperatura é de 38,9°C, e ele exibe irritabilidade quando sua perna esquerda é movimentada. Uma radiografia da perna esquerda revela alterações sugerindo osteomielite aguda na porção proximal do fêmur esquerdo. Na cultura do osso infectado é mais provável crescer qual dos seguintes organismos?

- ☐ (A) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (B) *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (C) Estreptococos do grupo B
- ☐ (D) *Salmonella enteritidis*
- ☐ (E) *Streptococcus pneumoniae*

**30** Uma mulher de 43 anos de idade sentia uma dor de artrite crônica que envolve o ombro esquerdo e o quadril direito há 8 meses. A dor se resolve em 1 mês. Dois meses depois, ela desenvolve dor no joelho e calcanhar direitos, que se resolve em 6 semanas. No exame físico, ela está afebril. Há dor no movimento do ombro esquerdo e quadril direito. Uma radiografia do braço esquerdo revela erosão óssea extensa da cabeça do úmero. A amostra de biópsia da sinóvia aponta acentuado infiltrado linfoplasmocítico e arterite com proliferação endotelial. Qual agente infeccioso é mais provavelmente o responsável por tais achados?

- ☐ (A) Estreptococos do grupo A
- ☐ (B) *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (C) *Treponema pallidum*
- ☐ (D) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (E) *Mycobacterium tuberculosis*

**31** Uma mulher de 49 anos de idade tem sido incomodada há, no mínimo, 20 anos por lesões de pele recorrentes que são mais proeminentes nos cotovelos e joelhos e, algumas vezes, no escalpo e na área lombossacra. Essas lesões de pele são placas de 1 a 4 cm de cor prateada a salmão, com descamação. As lesões parecem se formar mais prontamente em locais de pequenos traumas, tal como uma abrasão superficial. Ela tem sentido dor crescente em sua mão esquerda e em seus quadris, mais proeminente no esquerdo, pelos últimos 2 anos. No exame físico, ela tem coloração amarelo-amarronzada com depressões das unhas dos dedos. As articulações interfalangeanas distais do segundo e terceiro dígitos da mão esquerda estão levemente inchadas e com sensibilidade. Há mínima redução na mobilidade do quadril esquerdo e nenhum edema ou calor ao toque. Uma radiografia do quadril esquerdo revela mínimo estreitamento do espaço articular e erosão superficial. A densidade óssea não está significativamente reduzida. Nos 10 anos seguintes, a dor articular persiste, mas não há destruição ou deformidade articular. Ela continua a ter as mesmas lesões de pele. Qual das seguintes opções é a mais provável de ser observada na amostra de biópsia dessas lesões de pele?

- ☐ (A) Infiltrado de linfócitos em forma de banda na derme superior
- ☐ (B) Espongiose epidérmica com edema dérmico e eosinófilos
- ☐ (C) Apoptose focal de queratinócitos
- ☐ (D) Hiperqueratose epidérmica, paraqueratose, alongamento das cristas papilares e microabscessos
- ☐ (E) IgG depositada na junção dermoepidérmica

**32** Um homem de 32 anos de idade consulta seu médico ao notar um nódulo em seu flanco direito. O nódulo não é doloroso e tem aumentado apenas lentamente nos últimos 3 anos. No exame físico, um nódulo macio de 2 cm é palpável no subcutâneo do flanco direito acima da crista ilíaca. A lesão é excisada. Macroscopicamente, ela é delimitada e tem uma superfície de corte uniformemente amarela. Qual dos seguintes é o melhor conselho a se oferecer ao paciente em relação a tais achados?

- ☐ (A) Essa massa é benigna e não recorrerá
- ☐ (B) Mais lesões se desenvolverão com o tempo
- ☐ (C) Metástases aos linfonodos regionais são prováveis
- ☐ (D) Outros membros de sua família devem ser examinados quanto a lesões similares
- ☐ (E) Será necessária terapia com antibióticos

**33** Um homem de 30 anos de idade tem experimentado dor na área do joelho esquerdo há mais de 1 mês. No exame físico, há sensibilidade à palpação da coxa distal e joelho esquerdos. A área está firme, mas não há eritema ou calor. Uma radiografia da perna esquerda revela a presença de massa de 7 cm na área epifisária femoral distal, com aparência de "bolhas de sabão". O exame microscópico da amostra de biópsia da lesão exibe células multinucleadas em um estroma predominantemente composto de células mononucleares fusiformes. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Sarcoma de Ewing
- ☐ (B) Osteoblastoma
- ☐ (C) Encondroma
- ☐ (D) Osteite fibrosa cística
- ☐ (E) Tumor de células gigantes



**34** Um homem, previamente sadio, de 55 anos de idade tem sofrido episódios de dor e inchaço da primeira articulação metatarsofalangeana direita no último ano. Esses reaparecimentos usualmente ocorrem após consumo de álcool, principalmente de vinho do Porto (seis uvas). No exame físico, há refinada sensibilidade com inchaço e eritema da primeira articulação metatarsofalangeana direita. Uma aspiração articular é realizada, e análises laboratoriais do fluido obtido apontam cristais em forma de agulha e muitos neutrófilos em uma pequena quantidade de fluido. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais provável de ser relatado nesse paciente?

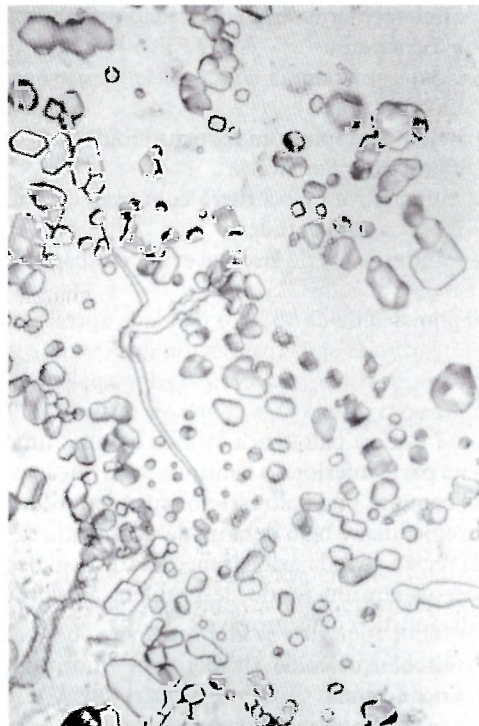
- ☐ (A) Nível sérico do hormônio paratireoide aumentado
- ☐ (B) Nível sérico de ureia nitrogenada elevado
- ☐ (C) Hiperuricemia
- ☐ (D) Níveis acentuadamente elevados das transaminases séricas
- ☐ (E) Título do fator reumatoide elevado

**35** Um homem de 39 anos de idade vem sentindo dor nas costas há vários meses. No exame físico, há sensibilidade à palpação sobre as vértebras lombares. Uma radiografia da coluna espinal mostra fratura compressiva no nível de L2. A varredura por TC do abdome revela um abscesso envolvendo o músculo psoas direito. Uma infecção com qual dos seguintes agentes microbianos é mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Treponema pallidum*
- ☐ (B) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (C) *Streptococcus pyogenes*
- ☐ (D) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (E) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (F) *Salmonella enteritidis*

**36** Uma menina de 10 anos de idade tem desenvolvido dor, com piora nos joelhos e calcanhares, nos últimos 3 meses, e no momento sente dificuldade para andar. No exame físico, essas articulações estão inchadas e quentes ao toque. Sua temperatura é de 39,2°C. Há uma erupção de pele eritematosa no dorso de seu nariz e no dorso de suas mãos. Um aspirado articular é obtido do joelho esquerdo. Os resultados das análises laboratoriais, incluindo cultura microbiológica do fluido, são negativos. O fluido articular tem números aumentados de linfócitos, mas poucos neutrófilos. Sua condição melhora no ano seguinte, e ela não apresenta deformidade articular residual. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais característico desse processo de doença?

- ☐ (A) Título sérico para ANA de 1:1.024
- ☐ (B) Resultado de teste sorológico positivo para *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (C) Cultura de urina de resultado positivo para *Chlamydia trachomatis*
- ☐ (D) Nível sérico de ferritina de 7.245 ng/mL
- ☐ (E) Concentração de hemoglobina S de 96% na eletroforese de hemoglobina
- ☐ (F) Título do fator reumatoide de 1:512
- ☐ (G) Resultado de teste sorológico positivo para sífilis
- ☐ (H) Nível sérico de ácido úrico de 15,8 mg/dL



**37** Um homem de 48 anos de idade tem sentido dor crescente no joelho direito nos últimos 4 anos, mas a dor tem piorado na última semana. No exame físico, o joelho esquerdo está ligeiramente inchado e quente ao toque. A contagem celular de um aspirado articular aponta neutrófilos aumentados. A figura exibe uma preparação em esfregaço do fluido. O paciente é acometido por reduzida mobilidade articular do joelho nos 5 anos seguintes. Ele também desenvolve insuficiência cardíaca congestiva, diabetes melito e cirrose hepática. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais característico desse processo de doença?

- ☐ (A) Título sérico para ANA de 1:1.024
- ☐ (B) Resultado de teste sorológico positivo para *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (C) Nível sérico de cálcio de 14,5 mg/dL
- ☐ (D) Cultura de urina de resultado positivo para *Chlamydia trachomatis*
- ☐ (E) Nível sérico de ferritina de 7.245 ng/mL
- ☐ (F) Concentração de hemoglobina S de 96% na eletroforese de hemoglobina
- ☐ (G) Nível sérico do hormônio paratireoide de 72 pg/mL
- ☐ (H) Título do fator reumatoide de 1:512
- ☐ (I) Resultado de teste sorológico positivo para sífilis
- ☐ (J) Nível sérico de ureia nitrogenada de 110 mg/dL
- ☐ (K) Nível sérico de ácido úrico de 15,8 mg/dL

**38** Uma mulher de 75 anos de idade consulta seu médico devido a dor e limitação de movimento afetando a articulação do quadril direito. Esses sintomas têm estado presentes nos últimos 15 anos, mas ela tem se tornado incapaz no último ano. O exame físico aponta sensibilidade e edema das articulações interfalangeanas distais da mão direita. Um crescimento nodular ósseo pode ser sentido na articulação interfalangeana distal do dedo indicador direito. Todas as outras

articulações estão normais. Não há evidência de doença sistêmica, e os achados cardiovasculares e respiratórios são normais. Uma radiografia do quadril afetado revela estreitamento do espaço articular e esclerose subcondral. As análises laboratoriais não indicam fator reumatoide ou ANA. O nível sérico de ácido úrico é de 5 mg/dL. Qual dos seguintes fatores é o mais importante na patogênese da doença da paciente?

- ☐ (A) Infiltração da membrana sinovial por células T CD4+ ativadas
- ☐ (B) Deficiência parcial de hipoxantina-guanina fosforribosil transferase (HGPRT)
- ☐ (C) Herança de HLA-B27
- ☐ (D) Defeito na função dos condrócitos da cartilagem articular
- ☐ (E) Defeitos hereditários na síntese de colágeno do tipo I

**39** Um adolescente de 15 anos de idade tem sido hospitalizado muitas vezes desde a infância como resultado de dolorosas crises abdominais. Ele apresenta dor na região do quadril direito há 1 semana. No exame físico, há acentuada sensibilidade e inchaço à palpação sobre o quadril direito. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 8,5 g/dL; hematócrito de 25,7%; contagem de plaquetas de 199.900/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 12.190/mm<sup>3</sup>. O exame de esfregaço de sangue periférico exibe eritrócitos falciformes, esferócitos, corpúsculos de Howell-Jolly nos eritrócitos e hemácias nucleadas. Uma radiografia da pélvis e da parte superior da perna direita mostra alterações de osteomielite aguda na cabeça do fêmur e metáfise do fêmur proximal direito. Qual agente infeccioso é mais provavelmente o responsável por tais achados?

- ☐ (A) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (B) *Neisseria gonorrhoeae*
- ☐ (C) *Streptococcus* do grupo B
- ☐ (D) *Salmonella enteritidis*
- ☐ (E) *Klebsiella pneumoniae*
- ☐ (F) *Mycobacterium tuberculosis*

**40** Um homem, previamente saudável, de 26 anos de idade, sofre trauma contundente na parte superior do braço esquerdo. No exame físico, há edema e vermelhidão local. Três semanas depois, a contusão superficial se resolveu, mas detecta-se, então, a presença de massa ligeiramente sensível, palpável no lado exterior da parte superior do braço esquerdo. Uma radiografia do braço esquerdo revela massa de 5 cm no tecido mole. Há um centro radioluscente e formação óssea irregular ao redor. Um mês depois, a massa está com 3 cm e sem dor. Uma varredura por TC do braço exibe massa bem definida dentro do músculo com áreas de clara calcificação por toda parte. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Gota tofácea
- ☐ (B) Hemartrose
- ☐ (C) Miosite ossificante
- ☐ (D) Osteocondroma
- ☐ (E) Osteossarcoma
- ☐ (F) Polimiosite

**41** Há 6 meses, uma mulher de 75 anos de idade vem sentindo uma dor crescente nas costas, no lado direito do tórax, no ombro esquerdo e na parte superior da coxa esquerda. A dor é indistinta, mas constante. Ela tem desenvolvido, então, dor súbita, severa, aguda, na coxa esquerda. No exame físico,

ela está afebril. A dor é intensa à palpação da parte superior da coxa, e a perna esquerda está mais curta que a direita. Uma radiografia da perna esquerda exibe uma fratura na região diafisária superior do fêmur em uma área lítica de 5 cm que se estende por toda a espessura do osso. Uma varredura óssea mostra múltiplas áreas de captação aumentada no fêmur esquerdo, pélvis, nas vértebras, na terceira e quarta costelas direitas, na parte superior do úmero esquerdo e na escápula esquerda. As análises laboratoriais séricas indicam Na<sup>+</sup> de 140 mmol/L; K<sup>+</sup> de 4,1 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 99 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 26 mmol/L; glicose de 78 mg/dL; creatinina de 0,9 mg/dL; proteínas totais de 6,7 g/dL; albumina de 4,5 g/dL; bilirrubina total de 1 mg/dL; AST de 28 U/L; ALT de 22 U/L; e fosfatase alcalina de 202 U/L. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Hiperparatireoidismo
- ☐ (B) Carcinoma metastático
- ☐ (C) Mieloma múltiplo
- ☐ (D) Osteocondromatose
- ☐ (E) Osteomielite
- ☐ (F) Doença de Paget do osso
- ☐ (G) Displasia fibrosa poliostótica

**42** Uma primípara de 23 anos de idade nota diminuição do movimento fetal, e um ultrassom de pesquisa em 18 semanas de gestação mostra tamanho fetal diminuído. Um natimorto nasce em 25 semanas de gestação. Na necropsia, uma radiografia revela acentuada osteopenia e múltiplas fraturas ósseas. Uma análise mutacional das células fetais é mais provável de apontar uma anormalidade envolvendo qual dos seguintes genes?

- ☐ (A) *COL1A1*
- ☐ (B) *EXT*
- ☐ (C) *FGFR3*
- ☐ (D) *Fibrilina-1*
- ☐ (E) *HGPRT*
- ☐ (F) *RB*

**43** Uma mulher de 26 anos de idade consulta seu médico devido a uma indisposição, artralgia e mialgia que vem sentindo há 2 meses. No exame físico, não há inchaço ou deformidade articular. As análises laboratoriais indicam um nível sérico de creatinina de 3,9 mg/dL. Os resultados do teste sorológico para ANA e DNA de cadeia dupla são fortemente positivos. Uma biópsia renal revela uma glomerulonefrite proliferativa. Ela recebe terapia de glicocorticoide por 3 meses. Ela apresenta, então, dor no quadril esquerdo com o movimento. No exame físico, não há inchaço ou deformidade. Uma radiografia da perna esquerda e pélvis evidencia radiolusência e densidade não uniforme da cabeça do fêmur com achatamento do osso. Uma substituição total do quadril esquerdo é realizada, e o exame macroscópico da cabeça do fêmur seccionado aponta colapso da cartilagem articular sobre uma área subcondral pálida e com forma de cunha. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Necrose avascular
- ☐ (B) Encondroma
- ☐ (C) Osteoartrite
- ☐ (D) Osteomielite
- ☐ (E) Osteodistrofia renal

**44** Uma mulher de 33 anos de idade consulta seu médico por sentir um incômodo provocado por um "caroço" no dor-



so de seu punho esquerdo nos últimos 4 meses. No exame físico, há um nódulo subcutâneo de 1 cm firme, mas flutuante, sobre um tendão extensor do punho esquerdo. O nódulo é doloroso à palpação e ao movimento. Fluido mucoide é aspirado a partir do nódulo. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Ganglion
- ☐ (B) Lipoma
- ☐ (C) Fascíte nodular
- ☐ (D) Nódulo reumatoide
- ☐ (E) Tofo
- ☐ (F) Sinovite vilonodular

**45** Uma adolescente de 13 anos de idade era normal ao nascimento e tem perda auditiva bilateral. A audiometria indica perda auditiva mista condutiva e sensorineural nos lados direito e esquerdo. Uma varredura por TC da cabeça mostra mau desenvolvimento de ambas as orelhas médias com ossificação deficiente. Ela aprende a usar um aparelho auditivo. O histórico posterior indica que seu dentista tem tentado vários clareadores para diminuir a cor amarelo-amarronzada de seus dentes, os quais têm uma ligeira aparência em forma de sino. O optometrista notou que suas escleras apresentam uma cor peculiar de cinza metálico, e sua visão é de 20/40. Aos 30 anos de idade, ela cai ao sair de seu carro e fratura o fêmur esquerdo. Uma radiografia mostra que o fêmur está osteopênico. A densitometria óssea revela osteopenia de todos os locais mensurados. Uma anormalidade envolvendo qual das seguintes opções é a mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) Inibição de proliferação de cartilagem pelo receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos
- ☐ (B) Ativação de hipoxantina-guanina fosforribosil transferase (HGPRT)
- ☐ (C) Produção de interleucina-6 por osteoblastos
- ☐ (D) Absorção intestinal de vitamina D
- ☐ (E) Osteoprotegrina ligando ao receptor RANK macrófago
- ☐ (F) Formação de colágeno tipo I por osteoblastos

**46** Após uma gravidez sem complicações, uma mulher de 29 anos de idade, G3, P2, dá à luz um infante de percentil menor que 5 em comprimento. No exame físico, o tamanho do torso e da cabeça do infante é normal, mas as extremidades são curtas. A fronte parece proeminente. As radiografias exibem ossos longos curtos e ligeiramente curvados, mas sem osteopenia. As duas outras crianças da família são de estatura normal. A criança afetada não tem dificuldade com as atividades da vida diária após as modificações feitas na casa e escola para sua baixa estatura, e mais tarde se torna um médico. Qual das seguintes condições é provável de estar presente nessa criança?

- ☐ (A) Acondroplasia
- ☐ (B) Síndrome de Hurler
- ☐ (C) Artrite reumatoide juvenil
- ☐ (D) Osteogênese imperfeita
- ☐ (E) Raquitismo
- ☐ (F) Escorbuto
- ☐ (G) Displasia tanatofórica

**47** Uma criança de 2 anos de idade tem um histórico de múltiplas fraturas ósseas com pequenos traumas. No exame, ele apresenta hepatosplenomegalia e paralisia envolvendo os nervos cranianos II, VII e VIII. As análises laboratoriais indicam pancitopenia. As radiografias revelam ossos escleróticos difusa e simetricamente com metáfises mal formadas. A análise molecular de seu osso aponta um defeito na produção de anidrase carbônica para solubilizar os cristais de hidroxiapatita. O paciente é tratado com transplante de células-tronco de medula óssea. Qual das seguintes células em seus ossos é a mais provável de ter sido funcionalmente deficiente e substituída após o transplante?

- ☐ (A) Condroblasto
- ☐ (B) Condrócito
- ☐ (C) Osteoblasto
- ☐ (D) Osteoclasto
- ☐ (E) Osteócito

## RESPOSTAS



**1 (E)** Embora sarcomas geralmente sejam raros, o histiocitoma fibroso maligno é uma das variedades mais comuns de sarcoma de tecido mole em adultos, e ele é o tipo mais comum de sarcoma de tecido mole pós-irradiação. Um tumor desmoide é uma fibromatose profunda do abdome ou de extremidades que pode ser localmente agressivo ou recorrer após excisão. Ele não é uma neoplasia verdadeira, entretanto, e não metastiza. Linfoma de Hodgkin é improvável de recorrer após 20 anos e é improvável de surgir em tecido mole. Rhabdomyosarcomas geralmente ocorrem em crianças. Um leiomiossarcoma é mais provável de surgir no útero ou trato gastrointestinal.

BP7 785 PB8 912 BPD7 1361, 1380-1381  
BPD8 1261

**2 (D)** Esse paciente sofre de gota secundária. Quando pacientes com leucemia, especialmente pacientes com uma contagem leucocitária alta (como ocorre na leucemia mieloide crônica), são tratados com agentes quimioterápicos, há lise nuclear maciça e grandes quantidades de urato são produzidas. A hiperuricemia leva à de-

posição de cristais no espaço articular que desencadeia uma resposta inflamatória local. O dano na cartilagem articular pode ser observado em qualquer forma de artrite crônica, mas é um aspecto proeminente de osteoartrite. A proliferação sinovial também é uma alteração não específica que é proeminente na artrite reumatoide. Hemorragias articulares podem ser encontradas em pacientes com trombocitopenia, mas elas normalmente ocorrem em pacientes com hemofilia.

BP7 774-776 PB8 896-900 BPD7 1371-1374  
BPD8 1251-1253

**3 (B)** A remodelação óssea é realizada quando osteoblastos produzem osso novo, e osteoclastos o reabsorvem. Esse é um processo em andamento em todos os ossos, mas o processo é acelerado no calo da fratura. O colágeno é produzido por fibroblastos. O osteoide é produzido por osteoblastos. As citocinas podem ser elaboradas por macrófagos e outras células inflamatórias dentro do calo. As células osteoprogenitoras dão origem a osteoblastos. Os osteoclastos são derivados das mesmas células progenitoras hematopoiéticas que dão origem a macrófagos e monócitos.

BP8 884 BPD7 1347-1348 BPD8 1227-1228

**4 (E)** A figura exibe um padrão mosaico de osso lamelar característico de osteíte deformante (doença de Paget do osso). Essa doença tem três fases. No início do tratamento, há uma fase lítica, seguida pela fase mista mais clássica de osteoesclerose e osteólise, levando à aparência de “mosaico” de osso irregular. Uma fase de “queima” esclerótica então se segue. Um osteocondroma é uma projeção de osso encapado por cartilagem parecida com um tumor que protrui a partir da região metafisária de um osso longo. A osteomalácia resulta em uma osteopenia por deficiência de vitamina D em um adulto. A osteoartrite produz dor crônica a partir de erosão articular. A osteíte fibrosa cística é observada no hipertiroidismo.

BP7 763-765 PB8 881 BPD7 1243-1245  
BPD8 12224-1226

**5 (C)** O paciente tem artrite reumatoide, uma forma de doença autoimune. Além do fator reumatoide, a sorologia para peptídeos cíclicos citrulinados (CCP) tem especificidade para AR e pode indicar cronicidade da doença. O dano imunologicamente mediado leva à inflamação crônica com formação de *pannus* que gradualmente erode e destrói as articulações, resultando em deformidade articular. Tipicamente, o envolvimento articular é bilateral e simétrico, e articulações pequenas são frequentemente envolvidas. A doença de Lyme, causada pela infecção por *Borrelia burgdorferi*, pode produzir artrite crônica, a qual pode destruir cartilagem, mas articulações maiores são normalmente afetadas. A artrite tuberculosa é rara. A hiperuricemia dá origem à gota. Na gota, a destruição e a deformidade articular são causadas por depósitos tofáceos de cristais de urato de cálcio em uma reação inflamatória granulomatosa. A doença por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio, também conhecida como pseudogota, ocasionalmente pode resultar em grandes depósitos cristalinos gredosos, mas usualmente há uma resposta neutrofílica.

BP7 136-139, 773 PB8 156-158, 896  
BPD7 1365-1369 BPD8 1245-1246

**6 (D)** Em 5% a 10% dos pacientes com a doença de Paget poliostótica severa, os osteossarcomas podem surgir anos depois no osso afetado pela doença. A espondilite anquilosante envolve a coluna espinal e não carrega risco de malignidade. Um osteoma osteoide é uma lesão de osso cortical, pequena, que pode produzir dor severa em crianças e adultos jovens. A displasia fibrosa é um defeito de desenvolvimento ósseo focal encontrado em uma idade mais jovem. Um condroma não surge no estabelecimento da doença de Paget.

BP7 765 PB8 861 BPD7 1353, 1358  
BPD8 1224-1226

**7 (A)** Esse paciente tem um rabdomiossarcoma, o sarcoma mais comum em crianças. Sarcomas marcam com anticorpos para vimentina, um filamento citoplasmático intermediário, pela marcação pela imunoperoxidase. Enolase específica neuronal é um marcador de neoplasias com diferenciação neural. Citoqueratina é um marcador para tumores de origem epitelial (p. ex., carcinomas). O fator VIII marca células endoteliais e neoplasias relacionadas. O CD3 é um marcador de linfócito T.

BP7 785-786 PB8 908 BPD7 1381-1383  
BPD8 1261-1262

**8 (C)** A fasciíte nodular é uma proliferação fibroblástica reativa observada nas extremidades superiores e no tronco de adultos jovens, algumas vezes ocorrendo após trauma. Histiocitoma fibroso maligno é um sarcoma do retroperitônio e tecidos moles profundos das extremidades em adultos mais velhos. Uma contu-

são é improvável de levar à formação de abscesso por não haver rompimento da pele que permita a entrada de agentes infecciosos. A fibromatose superficial é uma lesão deformante dos planos fasciais que se desenvolve por um longo período. Um lipoma é um tumor de tecido mole benigno que não é doloroso e não segue um trauma.

BP7 784 PB8 911 BPD7 1378 BPD8 1258

**9 (C)** A gonorreia deve ser considerada a causa mais provável de uma artrite supurativa aguda em indivíduos sexualmente ativos. *Borrelia burgdorferi* causa a doença de Lyme, caracterizada por artrite crônica que pode mimetizar artrite reumatoide. A goma sífilítica na fase terciária de sífilis pode produzir deformidade articular. Não há, entretanto, uretrite precedente. A sífilis terciária pode ser precedida anos antes por um cancro sífilítico. *Staphylococcus aureus* é a causa mais comum de osteomielite, mas a coloração de Gram mostraria cocos Gram positivos. *Haemophilus influenzae* é um bacilo Gram negativo curto que pode causar osteomielite em crianças.

BP7 777 PB8 900 BPD7 1370 BPD8 1250

**10 (A)** Com o avanço da idade, a habilidade dos osteoblastos de dividir e assentar osteoide é reduzida conforme a atividade osteoclástica aumenta, dando origem à perda óssea acelerada conhecida como osteoporose. A diferenciação de células estromais progenitoras em osteoclastos requer a ligação do ligante RANK em osteoblastos para o receptor RANK nos precursores de osteoclastos e estimulação por M-CSF produzida por osteoblastos. A osteoprotegrina (OPG) é um “receptor armadilha” para o ligante RANK que desacelera a formação e a ação dos osteoclastos. Quando os osteoblastos produzem menos OPG, a perda óssea é acelerada. Células estromais da medula óssea produzem proteínas WNT que se ligam aos receptores de osteoclastos, ativando a produção de  $\beta$ -catenina e OPG. A osteoporose pós-menopausa é caracterizada pela aceleração dependente de hormônio de perda óssea. A deficiência de estrógeno resulta em secreção aumentada de interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral  $\alpha$  por monócitos-macrófagos. Essas citocinas agem aumentando os níveis de RANK e RANK-L, e diminuindo os níveis de osteoprotegrina. Em mulheres mais velhas, a perda óssea é acelerada pela síntese reduzida e reabsorção aumentada. Os fármacos não hormonais como o alendronato são projetados para reduzir a reabsorção óssea por osteoclastos. Não há alterações associadas a faixas etárias na sensibilidade à ação da vitamina D, ou hormônio paratireoide ou composição de osteoide. Mutações no gene do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos ocorrem em síndromes de nanismo, como a acondroplasia.

BP7 757-761 PB8 878-880 BPD7 1341-1343  
BPD8 1222-1224

**11 (B)** Uma grande massa de tecido mole sugere câncer, mais provavelmente um sarcoma. Lipossarcomas estão localizados nos tecidos moles profundos, podem ser indolentes e alcançar um tamanho maior. Eles são os sarcomas mais comuns da idade adulta. Os osteossarcomas geralmente ocorrem em indivíduos jovens com idade inferior a 20 anos de idade e geralmente surgem na metáfise. A fasciíte nodular é uma lesão reativa fibroblástica de adultos jovens, usualmente nas extremidades superiores e no tronco, e podem se desenvolver várias semanas após trauma local. O rabdomiossarcoma ocorre em crianças e é mais frequentemente um tumor de cabeça e pescoço, trato geniturinário ou retroperitônio. Os hemangiomas, quando presentes nas extremidades de adultos, tendem a ser lesões pequenas bem delimitadas na pele. Os con-



drossarcomas podem ser observados em uma ampla faixa etária, mas eles surgem dentro do osso.

BP7 783 PB8 910 BPD7 1378  
BPD8 1258

**12 (B)** Os sarcomas sinoviais correspondem a 10% de todos os sarcomas de adultos e podem ser encontrados ao redor de uma articulação ou em tecidos moles profundos, devido ao fato de surgirem a partir de células mesenquimais, não sinóvia. A maioria dos sarcomas sinoviais apresenta a translocação t(X;18). Os leiomiossarcomas não têm um padrão bifásico microscopicamente e raramente são vistos em tecidos moles. Um tumor desmoide é uma fibromatose composta de fibroblastos e colágeno. Um mesotelioma pode ser bifásico, mas ele mais comumente incide na pleura. Um osteoblastoma é uma neoplasia óssea que surge na região epifisária.

BP7 787 PB8 913 BPD7 1383 BPD8 1262-1263

**13 (C)** A osteoporose é a causa mais comum de fraturas em mulheres na pós-menopausa. A perda óssea mais significativa ocorre na primeira década após o começo da menopausa, mas a perda óssea continua incessantemente com a idade. A osteomielite crônica não é uma causa comum de fraturas. A deficiência de vitamina D pode levar à osteomalácia em adultos, mas essa condição é muito menos comum que a osteoporose. A doença metabólica óssea do hiperparatireoidismo é incomum. As lesões líticas do mieloma múltiplo, a forma mais comum de gamopatias monoclonais, podem ocorrer em qualquer lugar, mas elas incidem mais frequentemente em vértebras, onde podem causar fraturas compressivas. A insuficiência renal crônica pode levar ao hiperparatireoidismo secundário. A má absorção de cálcio e de vitamina D é rara.

BP7 757-761 PB8 878-880 BPD7 1341-1343  
BPD8 1222-1224

**14 (B)** A osteoartrite é um problema comum do envelhecimento, e várias articulações, de articulações grandes e sustentadoras de peso a articulações pequenas, podem estar envolvidas. A rigidez articular pela manhã é um aspecto comum. A doença de Paget não causa artrite e é marcada por um aumento na concentração de fosfatase alcalina. A artrite gotosa ocorre em pacientes com elevados níveis séricos de ácido úrico. O mieloma múltiplo pode produzir lesões líticas no osso, mas geralmente não afeta as articulações. A artrite reumatoide pode envolver articulações grandes e pequenas. Ela, em geral, está associada ao envolvimento simétrico de pequenas articulações das mãos e dos pés.

BP7 772-773 PB8 894-896 BPD7 1364-1365  
BPD8 1243-1245

**15 (D)** Esse paciente desenvolveu uma artrite, que afeta as articulações lombares e sacroilíacas, várias semanas após uma disenteria por *Shigella*. Ele subsequentemente desenvolveu conjuntivite e, mais provavelmente, uveíte. Esse complexo sintoma é uma representação clássica do agrupamento de desordens relacionadas, chamadas espondiloartropatias soronegativas. Esse agrupamento inclui espondilite anquilosante, síndrome de Reiter, artrite psorítica e artrite enteropática (como nesse caso). Um aspecto comum é uma associação muito forte com o genótipo HLA-B27. Apesar de algumas similaridades com a artrite reumatoide, esses pacientes são invariavelmente negativos para o fator reumatoide. A uretrite causada por *Chlamydia trachomatis* pode deflagrar a síndrome de Reiter, outra forma de espondiloartropatia soronegativa. Tal infecção precede o início da artrite, entretanto. Não há relação

entre a infecção por *Borrelia burgdorferi*, o agente causal da doença de Lyme, e a artrite reativa em indivíduos positivos HLA-B27. Similarmente, a infecção por vírus Epstein-Barr não é um deflagrador para essas desordens.

BP7 139-140 PB8 159-160 BPD7 1369  
BPD8 1249

**16 (D)** Esse paciente tem osteomielite. A sequência de eventos mais provável é a ocorrência de uma fratura composta que se tornou infectada pela extensão direta de bactéria para dentro do osso. O cuidado subsequente para esse paciente era inadequado, e ele desenvolveu osteomielite crônica. A infecção do osso e o comprometimento vascular associado causaram necrose óssea, dando origem a um pedaço de osso morto, chamado sequestro. Com cronicidade, uma casca de osso novo reativo, chamado invólucro, é formado ao redor do osso morto. A osteólise e a osteoesclerose são aspectos de osso em remodelamento com a doença de Paget do osso. A presença de massa sugere malignidade, e a neoplasia mais comum a desenvolver em uma fistula drenando a partir de osteomielite é o carcinoma de células escamosas, mas isso é raro. Um *nidus* com esclerose circundante sugere um osteoma osteoide. A hemorragia e o edema de tecido mole deveriam ser mínimos e se resolver brevemente após a fratura ser estabilizada.

BP7 761-763 PB8 885 BPD7 1349-1350  
BPD8 1229-1230

**17 (B)** A aparência brilhante azul-acinzentada exibida na figura é típica de cartilagem, e essa lesão mais provavelmente representa proliferação neoplásica de condroblastos. O tumor tem infiltrado a cavidade medular e invadido a cortical sobrejacente, e é maligno. Esse é um condrossarcoma. A maioria dos condrossarcomas é de baixo grau. Eles ocorrem em uma ampla faixa etária, em contraste a muitos outros tumores ósseos que tendem a ocorrer em crianças ou em adultos jovens. A maioria dos condrossarcomas surge em direção a porções centrais do esqueleto. O osteossarcomas são derivados de osteoblastos. Eles são usualmente vistos em indivíduos mais jovens e não têm uma aparência azul-esbranquiçada devido ao fato de serem marcados por produção osteoide. Tumores de células gigantes surgem durante a terceira a quinta décadas; eles envolvem epífises e metáfises. Macroscopicamente, eles são tumores císticos grandes e de coloração vermelho-pardacenta. Células gigantes lembrando osteoclastos estão presentes nos tumores de células gigantes do osso. Acredita-se que esses tumores surgem de células da linhagem de monócitos-macrófagos. Células do neuroectoderma primitivo estão presentes no sarcoma de Ewing. Plasmócitos atípicos aparecem com mieloma múltiplo. Os mielomas são lesões líticas de coloração vermelho-escura, arredondadas, frequentemente múltiplas.

BP7 768-769 PB8 890 BPD7 1358-1359  
BPD8 1237-1238

**18 (E)** A produção osteoide por um sarcoma é diagnóstico de osteossarcoma. A localização metafisária em um osso longo, principalmente na região do joelho, é compatível com osteossarcoma, como é a apresentação em um indivíduo jovem. O sarcoma de Ewing é composto de células pequenas, redondas, azuis, sem produção osteoide, e esses neoplasmas estão geralmente em localização diafisária. Um condrossarcoma não produz osteoide. A maioria dos condrossarcomas ocorre em uma idade mais avançada. Tumores de células gigantes do osso são mais comuns na faixa etária entre 20 e 40 anos; eles são compostos de células gigantes e um estroma de célula mononuclear sem produção osteoide. A displasia fibrosa é uma “parada do desenvolvimento” do osso em forma-

ção com espículas de osso desorganizado irregulares em um estroma fibroblástico.

BP7 766-767 PB8 887-888 BPD7 1353-1355  
BPD8 1233-1235

**19 (D)** Os adenomas da paratireoide secretam hormônio paratireoide (PTH) e causam hiperparatireoidismo primário. A secreção excessiva de PTH ativa a reabsorção óssea osteoclástica. Microfraturas dentro de áreas de osso reabsorvido dão origem a hemorragias; isso causa um influxo de macrófagos e, finalmente, fibrose reativa. Essas lesões são císticas, e são algumas vezes chamadas “tumor marrom do osso”. Devido ao fato de conterem osteoclastos e fibroblastos, essas lesões podem ser confundidas com neoplasias ósseas primárias, tal como o tumor de células gigantes do osso. No entanto, os tumores de células gigantes ocorrem na epífise ou metáfise, e contêm células estromais roliças, não fibroblastos. O hiperparatireoidismo secundário é observado em pacientes com insuficiência renal crônica. Esse paciente é muito jovem para ter a doença de Paget do osso, que pode ser osteolítica em sua fase primária. A osteomielite crônica raramente produz uma lesão tão distinta.

BP7 740, 761 PB8 882 BPD7 1346-1347  
BPD8 1226-1227

**20 (A)** A osteomielite piogênica pode surgir da disseminação hematogênica de uma infecção. Em crianças sem histórico de doenças prévias, *Staphylococcus aureus* é o organismo causal mais comum. Infecções por *Haemophilus influenzae* e estreptococos do grupo B são mais comuns no período neonatal. Infecção por *Salmonella* envolvendo osso é mais comum em pacientes com anemia falciforme. A gonorreia ocasionalmente pode se disseminar e envolver os ossos (osteomielite) ou articulações (artrite séptica) de indivíduos sexualmente ativos.

BP7 761-763 PB8 885 BPD7 1349-1350  
BPD8 1229-1230

**21 (D)** O paciente tem fibromatose superficial que tem produzido uma lesão mais conhecida como uma contratura Dupuytren. Essas lesões contêm fibroblastos maduros circundados por colágeno denso. Uma lesão dura, firme, desse tamanho é improvável de ser maligna. O tecido de granulação de uma lesão daria origem a uma cicatriz estável sem tal retração severa. A calcificação distrófica ocorre em tecidos necróticos; ela comumente não consiste em massa localizada.

BP7 784 PB8 911 BPD7 1379-1380  
BPD8 1259

**22 (C)** Essa paciente tem características clássicas de artrite reumatoide (AR) crônica, incluindo envolvimento bilateral simétrico das articulações, destruição de articulações com deformidades características e presença de nódulos reumatoides. Nódulos reumatoides subcutâneos como esses são normalmente encontrados em superfícies extensoras. Embora a patogênese da AR seja complexa, acredita-se que a lesão tecidual seja mediada por uma reação autoimune na qual células T CD4<sup>+</sup> secretam citocinas que têm uma cascata de efeitos em células B, macrófagos e células endoteliais. As células B são direcionadas para formar fatores reumatoides, que produzem complexos imunes na articulação; macrófagos secretam citocinas, tais como o fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina-1, que ativam células de cartilagem, fibroblastos e células sinoviais; a ativação de células endoteliais promove o acúmulo de células inflamatórias na sinóvia. Juntos, esses processos formam um *pannus* e eventualmente causam destruição articular. O papel central do TNF na orquestração da destruição articular é a base

para o altamente bem-sucedido tratamento com terapia anti-TNF (adalimumabe). A ativação de neutrófilos por cristais de urato está envolvida na patogenia da artrite gotosa. A infecção por *Borrelia burgdorferi* causa doença de Lyme. Embora a doença de Lyme possa mimetizar a AR, o envolvimento simétrico de pequenas articulações e nódulos reumatoides não são observados. HLA-B27 não tem associação com a AR. A inflamação infecciosa granulomatosa envolvendo ossos e articulações é rara e improvável de ser simétrica. A sífilis terciária pode produzir necrose gomatosas.

BP7 136-139, 773 PB8 156-158, 896 BPD7 1365-1369  
BPD8 1245-1248

**23 (G)** Esse paciente tem um osteoma osteoide, um tumor benigno do osso que ocorre em crianças e adultos jovens. Dor desproporcional ao tamanho do tumor é característico. Se tal lesão for maior que 2 cm, ela será classificada como um osteoblastoma. Ela pode ser tratada efetivamente por curetagem. A dor aguda é mediada pela liberação de prostaglandinas, assim o ácido acetilsalicílico é um analgésico efetivo. Um encondroma é um tumor benigno da cartilagem hialina que surge no espaço medular em adultos jovens. O sarcoma de Ewing é uma lesão diafisária composta de células primitivas, pequenas, redondas e azuis. A displasia fibrosa é uma área localizada de parada de desenvolvimento da formação óssea. Um tumor de células gigantes é uma lesão benigna, mas localmente agressiva, que surge na epífise dos ossos longos de adultos jovens e tem uma aparência radiográfica de “bolha de sabão”. Um osteocondroma é uma projeção da placa de crescimento cartilaginosa para formar uma exostose. Um osteossarcoma é uma lesão metafisária infiltrativa e destrutiva.

BP7 765-766 PB8 886 BPD7 1352-1353  
BPD8 1232-1233

**24 (G)** A figura exibe um osteocondroma. Observe a brilhante capa cartilaginosa. Essa condição parecida com tumor, também chamada exostose, é benigna e, quando solitária, é essencialmente um achado incidental devido ao fato de um sarcoma raramente surgir a partir de um osteocondroma. Entretanto, os osteocondromas múltiplos podem ser parte de uma síndrome hereditária, e o início pode ser na infância, acompanhado por deformidade óssea e um risco aumentado de desenvolvimento de um sarcoma. Um osteocondroma é uma projeção da placa de crescimento cartilaginosa com proliferação de osso maduro encapado por cartilagem. Quando o crescimento esquelético cessa, os osteocondromas tendem também a cessar a proliferação. Eles podem produzir irritação e dor local. Um tumor marrom do osso surge no desenvolvimento de hiperparatireoidismo. Um encondroma é um tumor benigno de cartilagem hialina que se dá no espaço medular de adultos jovens. O sarcoma de Ewing é uma lesão diafisária composta de células primitivas, pequenas, redondas e azuis. A displasia fibrosa é uma área localizada de parada de desenvolvimento da formação óssea. Um tumor de células gigantes é uma lesão benigna, mas localmente agressiva, que surge na epífise de ossos longos de adultos jovens e tem aparência radiográfica de “bolha de sabão”. Um osteoblastoma é um osteoma osteoide grande, que pode surgir em lesões epifisárias e causar dor intensa. Um osteossarcoma é uma lesão metafisária infiltrativa e destrutiva.

BP7 767-768 PB8 889-890 BPD7 1355  
BPD8 1235

**25 (C)** A localização diafisária e a aparência histológica são características de um sarcoma de Ewing. A aparência radiológica da massa nessa criança é típica de um tumor maligno, com destruição óssea e extensão a tecidos moles. Os dois tumores de ossos mais comuns em crianças são osteossarcoma e sarcoma de Ewing.



Os osteossarcomas geralmente surgem na região metafisária, enquanto o sarcoma de Ewing surge na região diafisária de ossos tubulares longos, conforme observado nesse caso. Esse tumor usualmente ocorre em pacientes de 10 a 15 anos de idade. A translocação t(11;22) está presente em cerca de 85% dos sarcomas de Ewing e dos tumores do neuroectoderma primitivo (PNETs) relacionados, que pertencem aos tumores infantis de “células pequenas redondas”, os quais podem ser difíceis de se distinguir microscopicamente. A translocação dá origem ao gene fusionado EWS-FLI1, agora considerado o teste definitivo para o diagnóstico desses tumores. Os sarcomas de Ewing frequentemente produzem massas sensíveis com febre e leucocitose, mimetizando a osteomielite aguda. Um condrossarcoma pode ocorrer em uma ampla faixa de idade, em contraste à maior parte das malignidades primárias dos ossos, que ocorre nas duas primeiras décadas, e a maioria é suficientemente diferenciada, tal que a presença de matriz cartilaginosa é visível no exame microscópico. Um encondroma é um tumor benigno da cartilagem hialina que surge no espaço medular de adultos jovens. A displasia fibrosa é uma área localizada de parada do desenvolvimento da formação óssea. Um tumor de células gigantes é uma lesão benigna, mas localmente agressiva, que surge na epífise dos ossos longos de adultos jovens e tem uma aparência radiográfica de “bolha de sabão”. O carcinoma metastático é o tumor mais comum de adultos envolvendo osso devido ao fato de haver muito mais carcinomas que malignidades ósseas primárias; metástases ósseas na infância são raras. Um osteossarcoma normalmente surge em uma região metafisária, e as células fusiformes malignas produzem a matriz osteoide. Um plasmocitoma produz uma lesão focal lítica dentro do osso, e, microscopicamente, há plasmócitos reconhecíveis.

BP7 769-770 PB8 892-893 BPD7 1361-1362  
BPD8 1240-1241

**26 (A)** A figura histológica é de um agregado amorfo central de cristais de urato circundados por fibroblastos reativos e células inflamatórias mononucleares. Isso é uma gota tofácea. Tofos são grandes coleções de cristais de urato monossódico que podem aparecer em articulações ou tecidos moles de pacientes com gota. Tofos grandes superficiais podem erodir a pele sobrejacente. Precipitação de cristais de urato dentro das articulações produz uma reação inflamatória aguda na qual neutrófilos e monócitos podem ser encontrados. Neutrófilos fagocitam cristais de urato, que não podem ser digeridos, mas causam liberação de enzimas neutrofílicas destrutivas e radicais livres de oxigênio. A liberação de cristais a partir dos neutrófilos perpetua esse ciclo de resposta inflamatória. A infecção por *Borrelia burgdorferi* causa a doença de Lyme, na qual há artrite que pode mimetizar a artrite reumatoide, mas sem nódulos subcutâneos contendo cristais. A inflamação das articulações envolve diferentes mecanismos dependendo da etiologia. Na artrite reumatoide, a liberação de fator de necrose tumoral (TNF) por macrófagos desempenha um papel central, como evidenciado pelo enfático alívio proporcionado por agentes anti-TNF (p. ex., adalimumabe) atualmente em uso clínico. Uma significativa hipercolesterolemia, como ocorre na hipercolesterolemia familiar, pode levar à deposição de colesterol em tendões e outros lugares. Quando depositado em tendões, as lesões amareladas são chamadas xantomas; os cristais de colesterol aparecem microscopicamente como fendas no tecido. A infecção extrapulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* pode causar inflamação granulomatosa, e artrite crônica, bem como lesões de pele, mas há necrose caseosa com células epitelioides e nenhum cristal de urato. A artrite tuberculosa, em contraste à artrite gotosa, quase nunca começa na articulação metatarsofalangiana. A quebra metabólica reduzida de ácido homogentísico ocorre no defeito metabólico de nascença conhecido como alcaptonúria, e a deposição de ácido homogentísico (ocronose) na cartilagem causa uma artrite que normalmente

afeta articulações grandes, tais como joelhos, discos intervertebrais, quadris e ombros, mas articulações pequenas das mãos e dos pés são poupadas.

BP7 774-777 PB8 896-899 BPD7 1371-1374  
BPD8 1253

**27 (D)** A massa total óssea é um determinante importante do subsequente risco de osteoporose e suas complicações. Um regime proativo de exercícios que acarreta estresse nos ossos para aumentar a massa antes da inevitável perda após os 30 anos de idade é mais provável de reduzir o subsequente risco de osteoporose. A suplementação na dieta após a menopausa não é danosa, mas na melhor das hipóteses apenas diminui parcialmente a perda óssea que acompanha o envelhecimento. Da mesma forma, a terapia na pós-menopausa com estrógeno ou raloxifeno pode ajudar a preservar massa óssea; entretanto, pelo tempo que a fratura ocorreu, já houve significativa perda óssea. A terapia com corticosteroides é apenas um dos muitos fatores de risco para osteoporose, mas pequenos tratamentos com corticosteroides têm efeitos mínimos na formação do osso. O uso de álcool e tabaco não são grandes fatores de risco para a osteoporose.

BP7 757-760 PB8 878-880 BPD7 1341-1343  
BPD8 1222-1224

**28 (E)** Esse paciente tem um foco único de displasia fibrosa. Essa condição benigna parecida com tumor é rara. A aparência histológica do osso desorganizado no meio de fibroblastos de aparência benigna é característica. Setenta por cento dos casos são monostóticos, e as costelas, fêmur, tibia, mandíbula e calvária são os locais mais frequentes de envolvimento. A deformidade local e, ocasionalmente, a fratura podem ocorrer. A displasia fibrosa polistótica pode envolver regiões craniofacial, pélvica e cintura escapular, levando à deformidade e fratura severa. Um osteoma osteoide tem um pequeno *nidus* central com esclerose circundante. Um encondroma normalmente aparece em ossos mais distais e é composto de cartilagem. Um osteossarcoma, em geral, consiste em uma lesão destrutiva grande sem luscência central. O sarcoma de Ewing usualmente ocorre na região diafisária de ossos longos e é identificado histologicamente por massas de pequenas células pequenas.

BP7 770-771 PB8 892 BPD7 1359-1361  
BPD8 1236-1239

**29 (C)** Infecções por estreptococos do grupo B e *Escherichia coli* são comuns no período neonatal. Ambos os organismos podem causar infecções congênitas. *Staphylococcus aureus* é a causa mais comum de osteomielite, mas os pacientes são comumente adultos. A gonorreia como uma causa de osteomielite aguda deve ser considerada em adultos sexualmente ativos. A osteomielite por *Salmonella* é mais característica em indivíduos com anemia falciforme. A osteomielite pneumocócica é rara.

BP7 761-763 PB8 885 BPD7 1349-1350  
BPD8 1229-1230

**30 (D)** Essa mulher tem uma forma de artrite crônica que é a manifestação tardia, ou o estágio 3, da doença de Lyme, a qual, como nesse caso, tende a ser remissiva e migratória, envolvendo principalmente as grandes articulações. A presença de um infiltrado linfoplasmocítico com proliferação endotelial é característica (mas não diagnóstica) da doença de Lyme. O agente infeccioso, *Borrelia burgdorferi*, é uma espiroqueta espalhada pelo carrapato do cervo. Esse estágio é alcançado aproximadamente entre 2 e 3 anos após a picada inicial do carrapato, e o envolvimento articular pode aparecer em cerca de 80% dos pacientes. Estreptococos do

grupo B podem produzir uma osteomielite ou uma artrite aguda em neonatos. *Neisseria gonorrhoeae* pode causar uma artrite supurativa aguda. Em ambas as condições, o infiltrado inflamatório contém uma predominância de neutrófilos. *Treponema pallidum* pode produzir necrose gomosa que pode envolver articulações grandes, e pode haver infiltrados linfoplasmocíticos com endarterite, mas a artrite sífilítica é bem rara. A artrite tuberculosa pode envolver grandes articulações sustentadoras de peso, e ela pode ser progressiva, levando à anquilose. As características histológicas da artrite tuberculosa inclui a presença de granulomas caseosos.

BP7 777 PB8 901 BPD7 409-410, 1370  
BPD8 1250

**31 (D)** A paciente tem psoríase com artrite psoriática, que tem aspectos de artrite reumatoide, mas sem destruição articular significativa. A psoríase é comum, afetando entre 1% e 2% dos indivíduos, e cerca de 5% deles têm artrite psoriática. Para as demais opções, não há associação significativa com a artrite. Um infiltrado dérmico em forma de banda é típico de líquen plano, que produz placas ou pápulas violáceas pruriginosas, mas tende a se tornar menos intenso entre 1 e 2 anos. A espongiose dérmica com infiltrados eosinofílicos pode ser observada na dermatite eczematosa aguda como parte de uma reação a fármacos. A apoptose focal de queratinócitos é vista no lúpus eritematoso sistêmico e no pénfigo bolhoso.

BP7 140 PB8 159 BPD7 1370 BPD8 1249

**32 (A)** A massa é um lipoma: a neoplasia mais comum benigna de tecido mole. Tais massas são extremamente bem diferenciadas e bem limitadas. Os lipomas múltiplos podem ser encontrados em alguns casos familiares, mas esses são raros. Esses tumores benignos não metastatizam; neoplasias mesenquimais em geral não metastatizam através dos linfáticos. A recorrência de alguns lipomas atípicos ou lipossarcomas é possível, mas lipomas benignos não recorrentes. A infecção secundária desses procedimentos de excisão sem complicações é improvável.

BP7 782-783 PB8 909 BPD7 1378  
BPD8 1257-1258

**33 (E)** A maioria dos casos de tumores de células gigantes surge na epífise de ossos longos de indivíduos com 20 a 40 anos de idade; há uma ligeira predominância do sexo feminino. O tumor pode recorrer após curetagem. Embora a maioria seja histologicamente e biologicamente benigno, em casos raros um sarcoma pode surgir em tumor de células gigantes do osso. O sarcoma de Ewing é visto na região diafisária e usualmente se manifesta dentro das 2 primeiras décadas de vida. Um osteoblastoma comumente afeta a coluna espinal. Encondromas são mais frequentemente lesões do esqueleto periférico envolvendo a região metafisária de ossos tubulares pequenos das mãos e dos pés. A osteíte fibrosa cística é uma complicação do hiperparatireoidismo.

BP7 769 PB8 893 BPD7 1362 BPD8 1241

**34 (C)** A inflamação aguda da primeira articulação metatarsofalangiana, causada pela precipitação de cristais de ácido úrico no espaço articular, é típica da gota. A presença de hiperuricemia é condição *sine qua non* para o desenvolvimento da gota. Entretanto, nem todos os pacientes com hiperuricemia desenvolvem gota. Outros fatores mal definidos desempenham um papel na patogênese. O envolvimento do grande dedo do pé é clássico, mas outras articulações podem ser afetadas. Um aumento no nível de hormônio paratireoide indica hiperparatireoidismo primário, que é improvável de produzir doença articular. Níveis elevados de ureia nitrogenada sérica estão presentes na insuficiência renal, que pode

produzir hiperparatireoidismo secundário. Embora ataques da gota sejam precedidos de um período de consumo pesado de álcool, o dano hepático (marcado por transaminases elevadas) não é um aspecto da artrite gotosa. A gota não está associada à artrite reumatoide.

BP7 774-777 PB8 896-899 BPD7 1371-1374  
BPD8 1251-1253

**35 (B)** A presença de uma lesão destrutiva nas vértebras com extensão da doença ao longo do músculo psoas é característico da osteomielite tuberculosa. A tuberculose dos ossos usualmente resulta da disseminação hematogênica de uma infecção no pulmão. Ossos longos e vértebras são os locais de predileção da tuberculose envolvendo o sistema esquelético. *Treponema pallidum* pode produzir necrose gomosa no estágio terciário, mas isso envolve os tecidos moles mais que o osso. A osteomielite estreptocócica é rara. *Borrelia burgdorferi* é o agente causal da doença de Lyme, que produz artrite. A disseminação da infecção por *Cryptococcus neoformans* a partir dos pulmões é mais comum de ocorrer em pacientes imunocomprometidos, mas é raro produzir osteomielite. Espécies de *Salmonella* são mais prováveis de causar osteomielite em pacientes com anemia falciforme.

BP7 763 PB8 836 BPD7 1350-1351  
BPD8 1230-1231

**36 (A)** A paciente apresenta achados típicos da artrite reumatoide juvenil (ARJ), que, em contraste ao tipo adulto de artrite reumatoide, é mais provável de ser autolimitante e não deformante. A ARJ normalmente tem o fator reumatoide negativo, mas com resultado de ANA positivo. A ARJ é mais provável que a forma adulta de ter manifestações sistêmicas, tais como miocardite, pericardite, uveíte e glomerulonefrite. Um teste sorológico positivo para *Borrelia burgdorferi* é visto na doença de Lyme, que tende a ser associada à artrite migratória de grandes articulações. Similar à ARJ, a doença de Lyme produz uma artrite deformante crônica em apenas cerca de 10% dos casos. *Chlamydia trachomatis* é, em geral, o agente que produz a uretrite não gonocócica encontrada na síndrome de Reiter, que, similar a outras espondiloartropatias, mais comumente envolve a articulação sacroilíaca. Níveis de ferritina estão acentuadamente aumentados na hemocromatose hereditária, na qual a deposição de ferro nas articulações pode produzir uma artrite crônica similar à osteoartrite ou à pseudogota. A doença falciforme pode levar à necrose asséptica, frequentemente da cabeça do fêmur, e a infartos ósseos. A artrite reumatoide tende a ser recorrente e causar deformidade articular progressiva, geralmente das mãos e dos pés. A sífilis congênita pode produzir periostite e osteocondrite com deformidades ósseas; a sífilis terciária em adultos pode produzir necrose gomosa com destruição articular ou perda da sensibilidade, particularmente nas extremidades inferiores, levando a traumas repetidos que deformam as articulações (articulação de Charcot). Alguns casos de artrite gotosa são acompanhados de hiperuricemia; a artrite gotosa tende a se manifestar como um ataque agudo em indivíduos mais velhos.

BP7 139 PB8 159 BPD7 1369 BPD8 1248

**37 (E)** A figura exhibe cristais de pirofosfato de cálcio que foram depositados na matriz articular. Na progressão da doença, os cristais podem semear o espaço articular e dar origem à pseudogota, ou à doença do pirofosfato de cálcio di-hidratado, que pode ser primária (hereditária) ou, mais comumente, secundária a várias doenças sistêmicas, tal como a hemocromatose ou, nos mais idosos, com dano articular preexistente de outras condições. Formas secundárias da doença podem ser associadas a doenças sistêmicas, como a hemocromatose. Esse paciente apresenta evidência de he-



mocromatose causando pigmentação da pele, insuficiência cardíaca, diabetes e cirrose. Na maioria das doenças autoimunes com resultado de ANA positivo, tal como o lúpus eritematoso sistêmico, existem artralgias, mas não artrite, e pouco ou nenhum edema, destruição ou deformidade articular ocorre. Um resultado do teste sorológico positivo para *Borrelia burgdorferi* é visto na doença de Lyme, que tende a ser associada a uma artrite migratória das grandes articulações. Semelhante à artrite reumatoide juvenil, a doença de Lyme produz uma artrite deformante crônica em apenas cerca de 10% dos casos. A hipercalcemia é improvável de ser associada à artrite aguda. *Chlamydia trachomatis* é normalmente o agente que produz a uretrite não gonocócica encontrada na síndrome de Reiter, a qual, semelhante a outras espondiloartropatias, mais comumente afeta a articulação sacroilíaca. A doença falciforme pode levar à necrose asséptica, frequentemente da cabeça do fêmur, e a infartos ósseos. O hiperparatireoidismo está associado a lesões ósseas, não à artrite. A artrite reumatoide tende a ser recorrente e causa deformidade articular progressiva, geralmente das mãos e dos pés. A sífilis congênita pode produzir periosteíte e osteocondrite com deformidades ósseas; a sífilis terciária em adultos pode produzir necrose gomosa com destruição articular ou perda da sensibilidade, particularmente nas extremidades inferiores, levando a traumas repetidos que deformam as articulações (articulação de Charcot). A insuficiência renal crônica com a uremia não causa a artrite. Alguns casos de artrite gotosa são acompanhados de hiperuricemia; a artrite gotosa tende a se manifestar como ataques agudos em indivíduos mais velhos.

PB8 900 BPD7 1374 BPD8 1254

**38 (D)** O envolvimento progressivo de grandes articulações sustentadoras do peso e osteófitos nas articulações interfalângianas em uma mulher idosa são características da osteoartrite. A ausência do fator reumatoide e o envolvimento articular assimétrico torna o diagnóstico de artrite reumatoide improvável. A OA é uma doença multifatorial na qual a predisposição genética e as forças biomecânicas afetam os condrócitos. Na OA inicial, os condrócitos proliferam. Isso é acompanhado de alterações na matriz cartilaginosa devido à secreção de proteases e mediadores inflamatórios por condrócitos. Eventualmente, a inflamação e a lesão em andamento resultam em perda da cartilagem, que causa a esclerose subcondral reativa. A infiltração da sinóvia com células T CD4+ é observada na artrite reumatoide. Uma deficiência parcial de HGPRT dá origem à hiperuricemia e à gota. HLA-B27 é associado à espondilite anquilosante e a outras espondiloartropatias soronegativas. Defeitos hereditários no colágeno tipo I causam um grupo de desordens rara chamada osteogênese imperfeita, que pode ser letal no útero ou, em alguns casos, levar à osteoartrite prematura.

BP7 772-773 PB8 894-896 BPD7 1364-1365  
BPD8 1243-1245

**39 (D)** *Staphylococcus aureus* é responsável por 80% a 90% de todos os casos de osteomielite no qual um organismo pode ser identificado em cultura. A osteomielite por *Salmonella* é especialmente comum, entretanto, em pacientes com anemia falciforme. A gonorreia pode causar a osteomielite aguda em adultos jovens sexualmente ativos. Infecções por estreptococos do grupo B causando osteomielite são mais comuns em neonatos. A osteomielite por *Klebsiella pneumoniae* deve ser raramente observada em adultos com infecções do trato urinário causadas por esse organismo. A tuberculose é uma causa rara de osteomielite em adultos que têm tido doença pulmonar ativa com disseminação, mais provavelmente devido a uma resposta imune ruim.

BP7 761-763 PB8 900-901 BPD7 1349-1350  
BPD8 1229-1230

**40 (C)** A miosite ossificante é uma rara reação de reparo exuberante, seguindo trauma em tecido mole muscular, no qual há formação óssea metaplásica. As chaves para o diagnóstico são a localização dentro do tecido mole, calcificação começando na periferia, com diminuição no tamanho pelo tempo. Tofo gotosa pode se formar em tecidos moles, mas há geralmente um histórico de artrite gotosa primeiro, e a lesão não calcifica. Uma hemartrose se forma com trauma articular e hemorragia dentro e ao redor da cápsula articular, mas não envolve calcificação. Um osteocondroma é uma exostose óssea se projetando do osso para dentro do tecido mole. Um osteossarcoma que raramente surge em um tecido mole deve ser diferenciado da miosite ossificante; a última é caracterizada por um envoltório de osso maduro, falta de aumento e ausência de destruição óssea ou de tecido mole. A polimiosite envolve inflamação com degeneração e regeneração de fibras musculares, mas não há efeito de massa e nenhuma calcificação.

BP7 21 PB8 911 BPD7 1379 BPD8 1259

**41 (B)** Um nível de fosfatase alcalina elevado em um adulto mais velho deve levantar a suspeita de metástase óssea, principalmente quando há uma fratura "patológica" resultante de uma lesão óssea, em vez de uma fratura por trauma. Locais primários prováveis incluem a mama (em mulheres), próstata (em homens), pulmão (em fumantes), rim e tireoide. O hiperparatireoidismo pode levar à osteíte fibrosa cística com lesões líticas que são usualmente pequenas, envolvem apenas a cortical e aparecem primeiro em falanges. O mieloma múltiplo pode produzir lesões ósseas líticas, mas o nível de gama globulina no soro do paciente não está elevado. Os osteocondromas são exostoses e não produzem lesões ósseas líticas. A osteomielite é usualmente mais limitada sem tais áreas distintas de lise. A doença de Paget do osso é caracterizada por osteólise acoplada com formação óssea, mas sem lesões líticas. A displasia fibrosa junto com manchas de cor café com leite na pele e com endocrinopatias é conhecida como síndrome McCune-Albright, condição rara que ocorre em meninas jovens.

BP7 765 PB8 893-894 BPD7 1362-1363  
BPD8 1243

**42 (A)** O natimorto tem evidência pela variante letal tipo II de osteogênese imperfeita, com um defeito na formação de colágeno I levando a múltiplas fraturas no útero com encurtamento dos ossos longos. Mutações em EXT são verificadas em casos de osteocondromas hereditários e esporádicos. O gene FGFR3 é responsável nos casos de acondrogênese com encurtamento de ossos longos, mas sem osteopenia e fraturas. Mutações no gene Fibrilina-1 são vistas na síndrome de Marfan, que afeta severamente o sistema cardiovascular, incluindo dissecação aórtica. HGPRT é uma enzima na via de salvação de purina, e está associada à síndrome Lesch-Nyhan ligada ao X com hiperuricemia. O gene supressor de tumor RB está associado a muitos casos de osteossarcoma.

BP7 757 PB8 876-877 BPD7 1337-1340  
BPD8 1219-1220

**43 (A)** A necrose avascular do osso (osteonecrose) representa uma área localizada de infarto ósseo, mais frequentemente em uma cavidade metafisária medular ou localização epifisária subcondral. A cabeça do fêmur é com frequência afetada. Condições subjacentes associadas à osteonecrose incluem hemoglobinopatias (doença falciforme em particular), fratura, barotrauma, estados de hipercoagulação e hiperlipidemia. A terapia com glicocorticoides diminui a osteoblastogênese para promover necrose avascular, como no caso dessa paciente com lúpus eritematoso sis-

têmico e glomerulonefrite. Um encondroma é um tumor benigno de cartilagem hialina que surge no espaço medular de adultos jovens. A osteoartrite pode produzir alguma erosão cartilaginosa, mas não colapso ou infarto ósseo. A osteomielite normalmente não é tão localizada, e há formação irregular de osso novo (invólucro). O tratamento do paciente é bem curto para a osteodistrofia renal, que é mediada através da insuficiência renal crônica e produz lesões como a osteíte fibrosa cística.

PB8 884-885 BPD7 1348-1349 BPD8 1228-1229

**44 (A)** Um ganglion tem uma fina parede e conteúdo limpo mucoide. Ele surge no tecido conjuntivo de uma cápsula articular ou bainha tendínea. As superfícies extensoras das mãos e dos pés são os locais mais comuns, particularmente a região do punho. Ganglions provavelmente surgem após trauma a partir da degeneração mixoide focal do tecido conjuntivo para produzir um espaço cístico. Eles podem regredir. Se não, e se forem dolorosos, eles podem ser excisados. Um lipoma consiste em massa de adipócitos e não é cístico. A fasciíte nodular é uma proliferação fibroblástica reativa sólida observada nas extremidades superiores e no tronco de adultos jovens, algumas vezes ocorrendo após trauma. Nódulos reumatoides são massas firmes, sólidas, que normalmente ocorrem em indivíduos que já têm envolvimento articular com artrite reumatoide. Um tofo consiste em massa sólida de cristais de urato de sódio gredosos em pacientes que têm um histórico de gota. A sinovite vilonodular é uma forma mais difusa de tumor de células gigantes da bainha tendínea (uma lesão em massa sólida) e é uma proliferação de células mononucleares lembrando sinoviócitos.

PB8 902 BPD7 1374-1375 BPD8 1255

**45 (F)** O paciente apresenta osteogênese imperfeita, mais provavelmente tipo I. O tipo II é a forma perinatal letal, que causa morte no útero, no nascimento ou logo em seguida. O tipo III é detectado em crianças e adultos e é mais severa que o tipo I. O tipo IV é difícil de distinguir do tipo III. A osteogênese imperfeita causa osteopenia ("ossos frágeis") e predispõe a fraturas. Pacientes frequentemente têm esclera azul, anormalidades dentais e perda auditiva progressiva. A forma perinatal leva à morte no útero, no nascimento ou logo em seguida. A ausência de HGPRT é uma desordem ligada ao X conhecida como síndrome de Lesch-Nyhan e caracterizada pela hiperuricemia. A absorção diminuída de vitamina D no intestino delgado leva ao raquitismo. A ligação reduzida da osteoprotegrina ao receptor RANK macrofágico é parte do mecanismo de osteoporose. Mutações no gene do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR3) podem ser observadas na acondroplasia. A

produção aumentada de interleucina-6 por osteoblastos ocorre na doença de Paget do osso e com a diminuição de estrógeno na pós-menopausa, causando perda óssea aumentada.

BP7 757 PB8 876-877 BPD7 1338-1340  
BPD8 1219-1220

**46 (A)** A acondroplasia é mais frequentemente o resultado de uma nova mutação espontânea no gene do receptor 3 de fator do crescimento de fibroblastos (FGFR3), levando à proliferação cartilaginosa anormal nos discos de crescimento e afetando principalmente o crescimento ósseo endocondral. A forma homozigota é letal no útero. Na síndrome de Hurler, mucopolissacaridose tipo I, as crianças são normais no nascimento, mas, então, desenvolvem retardo de crescimento, retardo mental, hepatosplenomegalia e rigidez articular. A artrite reumatoide juvenil não está presente no nascimento e leva a uma artrite destrutiva. A osteogênese imperfeita pode se manifestar no nascimento com múltiplas fraturas a partir de osteopenia severa como resultado da síntese anormal do colágeno tipo I. O raquitismo pode ocorrer na infância pela deficiência de vitamina D, produzindo mineralização óssea deficiente, mas o nanismo não é uma característica. A deficiência de vitamina C causa escorbuto e pode levar à matriz óssea anormal com deformidade leve, mas não nanismo. A displasia tanatofórica é a forma mais comum de nanismo letal e também resulta de uma mutação em FGFR3.

BP7 756-757 PB8 877 BPD7 1338  
BPD8 1218-1219

**47 (D)** Isso é osteopetrose (doença de Albers-Schonberg), uma doença óssea rara resultante de mutações nos genes que regulam a atividade osteoclástica e a reabsorção óssea. A anidrase carbônica gera os prótons usados pela bomba de próton  $H^+$ -ATPase localizada na borda pregueada dos osteoclastos. A medula óssea é reduzida dentro do osso esclerótico, com subsequente hematopoiese extramedular no baço e fígado. A compressão nervosa nos forâmens ósseos estreitados leva à paralisia. As demais células citadas são derivadas de células-tronco mesenquimais, não de células-tronco hematopoiéticas. A osteopetrose é o oposto da osteoporose. Lembre-se de que, na osteoporose, a formação e a ação dos osteoclastos são aumentadas quando os osteoblastos produzem menos osteoprotegrina e M-CSF, e a elevada interação RANK e RANKL promove diferenciação e sobrevivência osteoclástica.

BP7 757 PB8 877 BPD7 1340 BPD8 1220-1222

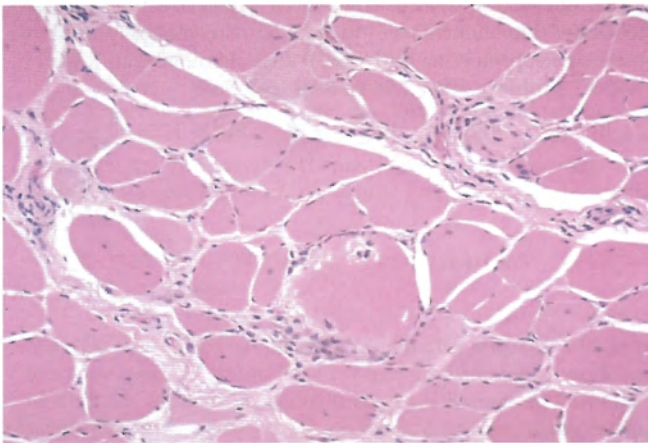




# Nervos Periféricos e Musculoesqueléticos

BPD7 e BPD8 Capítulo 27: Nervos Periféricos e Musculoesqueléticos

BP7 e PB8 Capítulo 21: O Sistema Musculoesquelético



**1** Um menino de 5 anos de idade desenvolve fraqueza muscular progressiva. Ele não consegue brincar com outras crianças porque se cansa rapidamente e não consegue acompanhar o ritmo delas. No exame físico, o paciente está afebril. Nenhuma deformidade é observada. O menino apresenta 4/5 da força muscular nas extremidades, com fraqueza mais aparente nos músculos proximais. As análises laboratoriais indicam um nível sérico de creatina quinase de 689 U/L. Uma bi-

ópsia do músculo é realizada; a figura exhibe o aspecto da amostra de biópsia em pequeno aumento. Qual dos seguintes testes seria o mais apropriado para determinar o diagnóstico desse menino?

- ☐ (A) Título de anticorpos contra acetilcolinesterase no soro
- ☐ (B) Coloração imuno-histoquímica para distrofina
- ☐ (C) Contagem de eosinófilos no sangue
- ☐ (D) Presença de bandas oligoclonais de imunoglobulina no líquido cefalorraquidiano
- ☐ (E) PCR para detectar uma expansão de repetições CGG em Xq27.3

**2** Uma mulher de 25 anos de idade apresenta episódios de dormência e formigamento em ambas as mãos há 5 meses. O problema normalmente ocorre perto do final do dia e dificulta a utilização do teclado de seu computador. O polegar e os dois primeiros dedos são os mais afetados. Não há dor ou tumefação e ela não se lembra de qualquer trauma nas extremidades superiores. No exame físico, ela apresenta diminuição da sensibilidade no teste de tato leve e com alfinete na superfície palmar das mãos, na distribuição dos três primeiros dedos. Uma atrofia da musculatura tenar parece

estar presente. Qual das seguintes condições mais provavelmente está causando seu problema?

- ☐ (A) Lesão por estresse repetitivo
- ☐ (B) Diabetes melito
- ☐ (C) Esclerose lateral amiotrófica
- ☐ (D) Porfiria intermitente aguda
- ☐ (E) Infecção pelo vírus da varicela-zóster

**3** Um homem de 63 anos de idade faz hemodiálise devido a uma insuficiência renal crônica e tem observado uma perda de sensação progressiva em suas pernas nos últimos 4 anos. No exame físico, é observada uma diminuição simétrica da sensibilidade nas duas extremidades inferiores. O paciente não apresenta diminuição da força ou anormalidades da marcha. Qual das seguintes opções teria maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) Síndrome de Guillain-Barré
- ☐ (B) Astrocitoma cerebral
- ☐ (C) Infarto cerebral
- ☐ (D) Diabetes melito
- ☐ (E) Esclerose múltipla

**4** Um adolescente de 17 anos de idade manifesta dor muscular generalizada com febre há 1 semana. Nos últimos 2 dias, ele desenvolveu fraqueza muscular progressiva e diarreia. No exame físico, sua temperatura é de 38°C. Todos os seus músculos estão sensíveis à palpação, mas ele apresenta uma extensão normal de movimentos e não há redução significativa da força muscular. Os achados laboratoriais incluem hemoglobina de 14,6 g/dL, hematócrito de 44,3%, VCM de 90  $\mu\text{m}^3$ , contagem de plaquetas de 275.000/mm<sup>3</sup> e contagem de leucócitos de 16.700/mm<sup>3</sup>, com diferencial de 68% de neutrófilos segmentados, 6% de bastonetes, 10% de linfócitos, 4% de monócitos e 12% de eosinófilos. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Distrofia muscular de Duchenne
- ☐ (B) Polimiosite
- ☐ (C) Poliomielite
- ☐ (D) Triquinose
- ☐ (E) Diabetes melito

**5** Um bebê nascido a termo manifesta dificuldade de movimentos a partir de 1 mês de idade. Com 1 ano de idade, ocorre paralisia flácida. Uma biópsia muscular é realizada e revela microscopicamente uma atrofia panfascicular das fibras musculares, apresentando fibras musculares aumentadas dispersas, mas sem inflamação. A creatina quinase sérica não está elevada. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Esclerose lateral amiotrófica
- ☐ (B) Distrofia muscular de Duchenne
- ☐ (C) Doença de McArdle
- ☐ (D) Miastenia grave
- ☐ (E) Distrofia miotônica
- ☐ (F) Doença de Werdnig-Hoffmann

**6** Um homem de 40 anos de idade apresenta uma doença semelhante a uma gripe por 1 semana. Alguns dias depois, ele desenvolve uma fraqueza motora ascendente rapidamente progressiva, que requer intubação e ventilação mecânica. No exame físico, o paciente encontra-se afebril no momento e apresenta 3/5 da força motora nas extremidades. Uma punção lombar é realizada e produz um líquido cefalorraquidiano transparente e incolor sob pressão normal. O líquido ce-

falorraquidiano revela uma concentração de proteínas discretamente elevada, mas o nível de glicose é normal e a contagem celular apresenta apenas algumas células mononucleares. O paciente se recupera em 3 semanas. Se infiltrados linfocíticos fossem observados nos nervos periféricos juntamente com uma desmielinização segmentar no momento em que o paciente consultou o médico inicialmente, qual seria o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome de Guillain-Barré
- ☐ (B) Esclerose múltipla
- ☐ (C) Esclerose lateral amiotrófica
- ☐ (D) Infecção pelo vírus da varicela-zóster
- ☐ (E) Deficiência de vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina)

**7** No último mês, um homem de 56 anos de idade tem apresentado um agravamento de visão dupla e queda das pálpebras, principalmente no final do dia. Ele também sente dificuldade ao mastigar os alimentos durante o jantar. O paciente foi diagnosticado com a síndrome de Sjögren há mais de 1 década. No exame físico, ele apresenta 5/5 da força motora nas extremidades, que diminui para 4/5 da força com o movimento repetitivo. Não há dor à palpação nem diminuição da mobilidade articular. Qual dos seguintes achados laboratoriais tem maior probabilidade de ser relatado para esse paciente?

- ☐ (A) Elevação do nível sérico de creatina quinase
- ☐ (B) Positividade para anticorpos contra o receptor de acetilcolina
- ☐ (C) Eosinofilia no sangue periférico
- ☐ (D) Aumento do nível sérico de cortisol
- ☐ (E) Título de 1:512 de anti-histidil tRNA sintetase (anti-Jo-1)

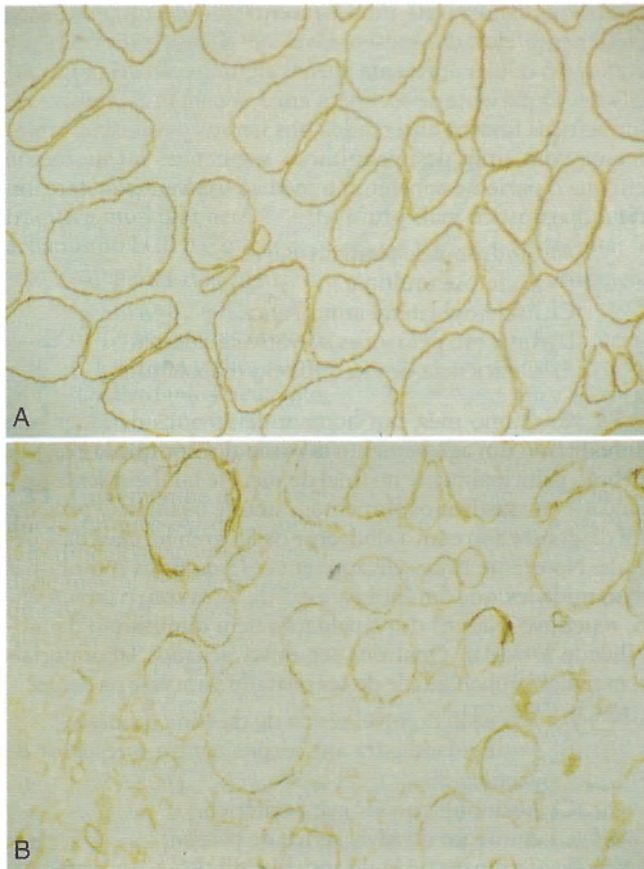
**8** Um homem de 72 anos de idade exibe uma perda de 7 kg, fraqueza muscular proximal e dificuldade para urinar nos últimos 4 meses. No exame físico, ele apresenta 4/5 da força muscular nas extremidades com o movimento repetitivo. Não há dor muscular ou perda da mobilidade. As análises laboratoriais indicam que ele não possui anticorpos séricos contra o receptor de acetilcolina. O paciente tinha recebido uma prescrição de agentes anticolinesterase, mas não demonstrou melhora. Qual das seguintes condições subjacentes tem maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Hepatite C crônica
- ☐ (B) Distrofia muscular de Duchenne
- ☐ (C) Carcinoma pulmonar de células pequenas
- ☐ (D) Envenenamento por chumbo
- ☐ (E) Diabetes melito

**9** Uma mulher de 56 anos de idade vem manifestando fraqueza muscular generalizada progressiva nos últimos 2 meses. No exame físico, ela apresenta 3/5 da força motora nas extremidades superiores e inferiores. Ela exibe uma redistribuição de gordura na parte superior do tronco e fácies arredondada. Há equimoses dispersas ao longo das extremidades. A paciente está afebril e sua pressão arterial é de 155/90 mmHg. Uma amostra de biópsia do músculo gastrocnêmio é obtida, e a coloração histoquímica revela atrofia de fibras musculares tipo II. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome de Cushing
- ☐ (B) Doença de McArdle
- ☐ (C) Distrofia muscular de Duchenne
- ☐ (D) Miastenia grave
- ☐ (E) Polimiosite





**10** Um homem de 44 anos de idade apresenta agravamento de intolerância ao exercício no último ano. No exame físico, ele apresenta uma força motora de 4/5 nas extremidades, mas não tem dor muscular nem perda da mobilidade articular. É detectado um edema depressível nos joelhos. Uma radiografia de tórax revela cardiomegalia com edema pulmonar e derrames pleurais. A amostra de biópsia de músculo deltoide é obtida. A figura exibe o padrão de coloração imuno-histoquímica com anticorpo contra distrofina (A, normal; B, paciente). Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Doença de Werdnig-Hoffmann
- ☐ (B) Polimiosite
- ☐ (C) Distrofia muscular de Becker
- ☐ (D) Esclerose lateral amiotrófica
- ☐ (E) Miastenia grave
- ☐ (F) Distrofia miotônica

**11** Um homem de 40 anos de idade é submetido a um reparo de hérnia por laparoscopia eletiva. Ele recebe anestesia com halotano e succinilcolina. Sua perda de sangue é mínima. Trinta minutos após o início da cirurgia, sua temperatura aumenta para 39,5°C e o pulso sobe para 115/min. O anestesista percebe espasmos musculares com rigidez das extremidades. As análises laboratoriais mostram um nível sérico elevado de creatina quinase e mioglobinúria. Esse paciente mais provavelmente apresenta um distúrbio hereditário relacionado com um gene que codifica uma proteína envolvida em qual das seguintes situações?

- ☐ (A) Canal iônico de cálcio
- ☐ (B) Placa terminal motora

- ☐ (C) Enzima da fosforilação oxidativa
- ☐ (D) Complexo de sarcoglicano
- ☐ (E) Filamento espesso

**12** Uma mulher de 93 anos de idade é incomodada por crises contínuas de lesões dolorosas na pele no lado direito do tórax durante o último ano. No exame físico, é detectada uma erupção vesicular em uma área de 1 × 8 cm sobre a sétima costela direita. Ela é tratada com aciclovir e ocorre resolução das lesões de pele, mas a dor persiste nos 3 meses seguintes. Qual das seguintes condições é a causa mais provável de tais achados?

- ☐ (A) Envelhecimento
- ☐ (B) Diabetes melito
- ☐ (C) Esclerose múltipla
- ☐ (D) Transtorno de dor somatoforme
- ☐ (E) Deficiência de vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina)
- ☐ (F) Infecção pelo vírus da varicela-zóster

**13** Um homem de 55 anos de idade consulta o médico por apresentar uma úlcera no pé há 2 meses que não cicatriza. O exame físico revela uma ulceração rasa não cicatrizante de 2 cm no maléolo medial esquerdo. É detectada redução simétrica da sensibilidade nas regiões distais das extremidades inferiores. O paciente tem uma história de múltiplas infecções do trato urinário resultantes de uma dificuldade de esvaziar completamente a bexiga. Ele é impotente. Qual dos seguintes achados patológicos mais provavelmente está presente nos nervos periféricos?

- ☐ (A) Degeneração walleriana
- ☐ (B) Inflamação aguda
- ☐ (C) Formação em bulbo de cebola
- ☐ (D) Infiltrado linfocítico endoneural
- ☐ (E) Neuropatia axonal

**14** Um homem de 42 anos de idade apresenta fraqueza muscular progressiva nos dois braços e pernas, disartria e dificuldade para deglutir nos últimos 2 anos. Atualmente está confinado a uma cadeira de rodas. O exame físico mostra 3/5 da força motora em todas as extremidades. Não há presença de dor muscular à palpação, nem de deformidades ou perda da mobilidade articular e não há tremor. A amostra de biópsia do músculo quadríceps é obtida, e o exame microscópico exibe um padrão da atrofia em grupo das fibras musculares. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Doença de Werdnig-Hoffmann
- ☐ (B) Esclerose lateral amiotrófica
- ☐ (C) Distrofia muscular de tipo Becker
- ☐ (D) Miastenia grave
- ☐ (E) Miopatia mitocondrial

**15** Um adolescente de 16 anos de idade apresenta uma laceração profunda na face anterior e superior da coxa esquerda. O sangramento é detido. No exame físico, ele manifesta perda da sensibilidade e do movimento do pé esquerdo. A ferida é reparada cirurgicamente e ele recebe fisioterapia. Quanto tempo levará para ele voltar a utilizar seu pé esquerdo?

- ☐ (A) 1 dia
- ☐ (B) 1 semana
- ☐ (C) 1 mês
- ☐ (D) 1 ano

**16** Uma mulher de 41 anos de idade observou dor acentuada no pé direito nos últimos 2 meses. A dor dificulta o uso de sapatos de salto alto e parece piorar no final do dia. No exame físico, ela apresenta dor severa à palpação no espaço interdigital entre o segundo e terceiro artelhos. Não há tumefação nem eritema no pé. A força motora nas extremidades inferiores parece estar normal. O que mais provavelmente produziu tais achados?

- ☐ (A) Diabetes melito tipo 1
- ☐ (B) Diabetes melito tipo 2
- ☐ (C) Neuropatia por aprisionamento
- ☐ (D) Envenenamento por chumbo
- ☐ (E) Deficiência de tiamina
- ☐ (F) Deficiência de vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina)
- ☐ (G) Degeneração walleriana

**17** Um adolescente de 16 anos de idade foi acometido por dois episódios de perda súbita da função motora com fraqueza residual no braço direito e na perna direita nos últimos 2 anos. Ele apresenta fraqueza muscular e transtorno convulsivo desde a infância. No último ano, teve dificuldade envolvendo a memória e na realização de atividades da vida diária. No exame físico, é notada sua baixa estatura. Ele tem 4/5 da força motora em todas as extremidades, sem sensibilidade muscular. As análises laboratoriais indicam Na<sup>+</sup> de 141 mmol/L, K<sup>+</sup> de 4,1 mmol/L, Cl<sup>-</sup> de 95 mmol/L, CO<sub>2</sub> de 19 mmol/L, glicose de 71 mg/dL, creatinina de 1,1 mg/dL e ácido láctico de 9,2 mmol/L. A amostra de biópsia do músculo gastrocnêmio é obtida, e o exame microscópico exibe fibras vermelhas rompidas. À microscopia eletrônica, as miofibrilas apresentam inclusões com um aspecto parecido com um “estacionamento”. A mãe e a avó do adolescente apresentam achados semelhantes, porém seu pai e avô não. Qual das seguintes condições mais provavelmente explica a patologia da doença?

- ☐ (A) Anormalidade do canal de cálcio dependente de voltagem
- ☐ (B) Anticorpos contra o receptor acetilcolina
- ☐ (C) Linfócitos CD8+ citotóxicos
- ☐ (D) Diminuição da distrofina sarcolêmica
- ☐ (E) Deficiência da enzima mitocondrial
- ☐ (F) Aumento de sequências CTG repetidas em 19q13.2-13.3

**18** Uma mulher de 62 anos de idade apresenta uma massa de crescimento lento anteriormente à orelha direita. A cirurgia é realizada para remover um adenoma pleomórfico da glândula parótida. O tumor infiltrou o tecido mole subjacente e o cirurgião deve remover uma porção do nervo facial para obter margem adequada. Ele coloca um enxerto nervoso de 2 cm na área excisada. Qual das seguintes situações melhor descreve a evolução mais provável durante a primeira semana após a cirurgia?

- ☐ (A) Aparecimento de inflamação aguda ao redor do enxerto
- ☐ (B) Formação de um neuroma traumático
- ☐ (C) Atrofia agrupada dos músculos faciais
- ☐ (D) Crescimento de tumor recorrente ao longo do enxerto nervoso
- ☐ (E) Degeneração walleriana do nervo facial distal

**19** Uma mulher de 30 anos de idade tem apresentado fraqueza muscular gradualmente progressiva com mialgia no último ano. Agora ela sente dificuldade para levantar de uma cadeira e para subir escadas. Entretanto, não apresenta fraqueza nos músculos da mão. O exame físico revela uma erupção cutânea violácea fina em sua face, predominantemente palpebral. Áreas irregulares vermelhas planas e escurecidas estão presentes nos cotovelos, joelhos e sobre os nós dos dedos. As análises séricas laboratoriais indicam creatina quinase de 620 U/L. A eletromiografia aponta atividade espontânea aumentada com fibrilações, descargas repetitivas complexas e ondas agudas positivas. A amostra de biópsia do deltoide é obtida, e o exame microscópico exibe um infiltrado de células inflamatórias mononucleares ao redor de pequenos vasos sanguíneos e grupos de fibras musculares atroficas na periferia dos fascículos. Qual mecanismo mais provavelmente é o responsável pela doença dessa paciente?

- ☐ (A) Lesão de fibras musculares por células T CD8+ dirigidas contra antígenos musculares
- ☐ (B) Lesão do nervo periférico mediada por células T, induzida por infecção por *Mycoplasma pneumoniae*
- ☐ (C) Lesão da microvasculatura mediada por anticorpos e complemento
- ☐ (D) Mutação em um gene que codifica os canais de cálcio dependentes de voltagem
- ☐ (E) Expansão de sequências de repetição de CTG no cromossomo 19q13.2

**20** Uma mulher de 71 anos de idade está fazendo uso de um medicamento para reduzir seu colesterol sérico. Na última semana, ela desenvolveu dor e fraqueza muscular não relacionadas com atividade física. Ao exame, apresenta sensibilidade muscular difusa, porém leve. As análises laboratoriais apontam que sua creatina quinase sérica corresponde a 2.049 U/L e a creatinina a 2 mg/dL. A análise urinária com fita indicadora é positiva para sangue, sem eritrócitos na microscopia urinária. Qual dos seguintes medicamentos mais provavelmente está produzindo tais achados?

- ☐ (A) Atorvastatina
- ☐ (B) Ácido nicotínico
- ☐ (C) Colestiramina
- ☐ (D) Ezetimibe
- ☐ (E) Clofibrato

**21** Uma menina de 10 anos de idade sofre de fraqueza muscular desde o início da infância sem agravamento. Ela pode caminhar sem auxílio, mas não participa de atividades físicas extenuantes. No exame, ela apresenta 4/5 da força motora nos músculos proximais e 5/5 nos músculos distais. Não há dor muscular à palpação. A biópsia do deltoide é obtida e revela agregados subsarcolêmicos de inclusões intracitoplasmáticas em forma de bastonetes na coloração de tri-cromo de Gomori. As análises laboratoriais indicam um nível sérico de creatina quinase normal. Mais provavelmente, qual das seguintes formas de doença muscular ela apresenta?

- ☐ (A) Doença dos canais iônicos
- ☐ (B) Miopatia congênita
- ☐ (C) Doença de depósito de glicogênio
- ☐ (D) Neuropatia hereditária
- ☐ (E) Miopatia inflamatória
- ☐ (F) Miopatia mitocondrial
- ☐ (G) Distrofia muscular



## RESPOSTAS



**1 (B)** O início de fraqueza muscular na infância sugere uma distrofia muscular hereditária. A amostra de biópsia revela variação no tamanho das fibras musculares e aumento do tecido conjuntivo entre as fibras. Esse achado morfológico em um menino sugere fortemente a distrofia muscular ligada ao cromossomo X. A coloração imuno-histoquímica para distrofina mostraria ausência de distrofina, confirmando o diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne. Anticorpos contra o receptor de acetilcolina são encontrados na miastenia grave, que é caracterizada por fraqueza dos músculos após uso repetitivo. Eosinofilia pode estar presente em distúrbios alérgicos ou parasitários, incluindo triquinose. Bandas de imunoglobulinas oligoclonais no líquido cefalorraquidiano constituem uma característica de esclerose múltipla. A expansão de repetições CGG no Xq27.3 é diagnóstica de retardo mental familiar.

BP7 780-782 PB8 904-905 BPD7 1398-1400  
BPD8 1276-1277

**2 (A)** Essa paciente apresenta a síndrome do túnel do carpo, uma forma de neuropatia compressiva que resulta do aprisionamento do nervo mediano abaixo do retináculo flexor do punho. As mulheres são mais comumente afetadas que os homens, e o problema frequentemente é bilateral. A causa mais comum é o uso repetitivo excessivo do punho. Condições como hipotireoidismo, amiloidose e edema com gravidez também diminuem o espaço no túnel do carpo. O diabetes melito provoca uma neuropatia sensoriomotora distal e simétrica. Esclerose lateral amiotrófica resulta em fraqueza simétrica progressiva decorrente da perda de neurônios motores. Porfiria intermitente aguda pode levar a uma forma hereditária de neuropatia motora e sensorial. A infecção pelo vírus da varicela-zóster produz uma neuropatia dolorosa com um padrão de distribuição nos dermatômos.

BP7 847 BPD7 1397 BPD8 1274-1275

**3 (D)** A causa mais comum da neuropatia periférica predominantemente sensorial é o diabetes melito. O diabetes melito de longa duração também origina insuficiência renal. A síndrome de Guillain-Barré produz uma paralisia rapidamente ascendente. Perturbações sensoriais e motoras normalmente não são detectadas com lesões intracranianas volumosas como astrocitomas. Um infarto cerebral pode provocar uma diminuição da atividade motora e alguma perda sensorial, embora não em um padrão simétrico. As lesões desmielinizantes da esclerose múltipla podem produzir muitos sinais e sintomas, porém as lesões simétricas devem sugerir outro processo patológico.

BP7 847 PB8 856-857, 980 BPD7 1396  
BPD8 1273-1274

**4 (D)** Dor muscular com febre e eosinofilia sugere uma infestação parasitária dos músculos esqueléticos, mais provavelmente triquinose; isso resulta da ingestão de carne infectada mal cozida. A distrofia muscular de Duchenne é uma miopatia não inflamatória que começa cedo na infância. A polimiosite é uma condição autoimune caracterizada por inflamação do músculo, porém sem eosinofilia. A poliomielite pode provocar fraqueza muscular, mas não é inflamatória. O diabetes melito pode causar uma doença vascular periférica e gangrena, mas essa complicação seria rara aos 17 anos de idade.

BP7 312, 780 PB8 358 BPD7 426  
BPD8 401

**5 (F)** Esse bebê tem a doença de Werdnig-Hoffman, uma forma de atrofia dos músculos espinais resultante da perda dos neurônios

motores no início da infância, de modo que a amostra de biópsia exibe atrofia em grupo das fibras musculares. A morte é inevitável por volta dos 3 anos de idade. A esclerose lateral amiotrófica é uma doença progressiva, com uma forma neurogênica de atrofia muscular resultante da perda de neurônios motores. A distrofia muscular de Duchenne tem um padrão de herança ligada ao cromossomo X com início na infância e há uma mutação no gene da distrofina. A doença de McArdle é uma condição autossômica recessiva que resulta da deficiência da fosforilase muscular e não produz fraqueza progressiva. A miastenia grave resulta de anticorpos contra o receptor de acetilcolina e provoca fraqueza progressiva. A distrofia miotônica é caracterizada por fraqueza na parte superior do corpo e facial, catarata, atrofia gonadal, miocardiopatia e demência.

BP7 216 PB8 903-904, 978 BPD7 1398-1399 BPD8 1275

**6 (A)** A história do paciente é típica da síndrome de Guillain-Barré. Esse distúrbio raro na maioria das vezes segue uma infecção produzida por vírus ou micoplasma. Acredita-se que seja causada pela geração de células T reativas à mielina, desencadeada de algum modo pela infecção viral. A paralisia dos músculos respiratórios pode colocar a vida em risco, embora muitos pacientes se recuperem após semanas de suporte ventilatório. Várias apresentações são possíveis na esclerose múltipla, porém as placas de desmielinização geralmente não são grandes ou difusas o suficiente para causar paralisia dos músculos respiratórios. A esclerose lateral amiotrófica está associada a uma fraqueza muscular lentamente progressiva. Ventilação mecânica eventualmente pode ser necessária. A infecção pelo vírus da varicela-zóster na maioria das vezes envolve a pele na distribuição pelos dermatômos a partir da raiz de um nervo espinal. A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> resulta em degeneração progressiva subaguda da medula espinal mais perturbações sensoriais e motoras nas extremidades.

BP7 848 PB8 980-981 BPD7 1393 BPD8 1269-1270

**7 (B)** Esse paciente tem miastenia grave, com a fraqueza muscular resultante de uma perda da função da placa terminal motora. Esse distúrbio é causado pela perda mediada por anticorpos dos receptores de acetilcolina nas junções neuromusculares. Doenças miopáticas como distrofias musculares são acompanhadas de níveis aumentados de creatina quinase sérica. A infecção parasitária por *Trichinella spiralis* pode provocar eosinofilia. Fraqueza muscular generalizada com atrofia de fibras musculares tipo II ocorre no excesso de glicocorticoides. O anticorpo anti-Jo-1 está presente na polimiosite. A síndrome de Sjögren não causa fraqueza muscular com o uso.

BP7 115,779-780 PB8 134, 907 BPD7 1407  
BPD8 1283

**8 (C)** Esse paciente apresenta uma síndrome paraneoplásica chamada síndrome miastênica de Lambert-Eaton. Como em muitas síndromes paraneoplásicas, na maioria das vezes ela está associada ao carcinoma de células pequenas do pulmão. Pacientes com hepatite viral crônica podem apresentar mal-estar generalizado e fraqueza, que não estão relacionados com uma doença muscular específica. A distrofia muscular de Duchenne é uma doença ligada ao cromossomo X que se manifesta no início da infância. O envenenamento por chumbo provoca neuropatia periférica. O diabetes melito também pode produzir neuropatia periférica.

BP7 780 PB8 907 BPD7 1408 BPD8 1284

**9 (A)** A atrofia tipo II pode ocorrer com excesso de glicocorticoides e após imobilização prolongada. A microscopia óptica de rotina pode não permitir que o médico diferencie a atrofia tipo II da atrofia por denervação. A coloração histoquímica para ATPase deve ser realizada. Há uma deficiência da enzima miofosforilase

na doença de McArdle, provocando dor muscular e câibras com o exercício vigoroso. A distrofia muscular de Duchenne é uma condição ligada ao cromossomo X e é rara em mulheres. O início ocorre cedo na infância. Os anticorpos contra o receptor de acetilcolina causam fraqueza muscular na miastenia grave. A polimiosite é uma condição inflamatória que afeta todos os tipos de fibras.

BP7 779 PB8 903 BPD7 1264, 1407  
BPD8 1268

**10 (C)** A amostra de biópsia exibe quantidades reduzidas de distrofina, sugerindo distrofia muscular de Becker. Na distrofia muscular de Duchenne, a distrofina está ausente devido à deleção do gene. Coerentemente com o diagnóstico de distrofia muscular de Becker, o paciente é mais velho e não foi severamente afetado. As duas distrofias são condições ligadas ao cromossomo X. A doença de Werdnig-Hoffmann é uma forma de atrofia dos músculos espinais. O início ocorre no nascimento e resulta de uma perda geneticamente determinada das células do corno anterior. A polimiosite é uma doença autoimune que resulta de um ataque mediado por células T às fibras musculares, causando degeneração da fibra muscular com inflamação. A esclerose lateral amiotrófica é uma atrofia por denervação observada em adultos, com perda das células do corno anterior na medula espinal e nos núcleos dos nervos cranianos. A miastenia grave resulta de um anticorpo contra o receptor de acetilcolina, e ocorre alteração estrutural mínima no músculo. A distrofia miotônica é caracterizada por fraqueza facial e na parte superior do corpo, catarata, atrofia gonadal, miocardiopatia e demência.

BP7 780-782 PB8 904-905 BPD7 1398-1400  
BPD8 1276-1277

**11 (A)** Esse paciente apresenta hipertermia maligna, uma condição rara, porém com risco à vida observada em apenas em 1 a cada 20.000 adultos. Entretanto, com milhões de procedimentos cirúrgicos sendo realizados sob anestesia, deve ser considerada quando a temperatura do paciente aumenta rapidamente. Ocorre um prejuízo da recaptção de cálcio no retículo sarcoplasmático com aumento do cálcio intracelular, levando ao hipermetabolismo. As placas terminais motoras contêm acetilcolina e receptores de acetilcolina que estão envolvidos na miastenia grave. Os genes de DNA mitocondrial estão envolvidos principalmente na fosforilação oxidativa e existe um padrão de herança materna, com possível fraqueza muscular, mas sem hipertermia. O complexo sarcoglicano inclui muitas proteínas como a distrofina que podem estar envolvidas nas distrofias musculares, mas sem hipertermia. Filamentos espessos incluem a proteína contrátil de miosina; mutações de  $\beta$ -miosina são encontradas em alguns casos de miocardiopatia hipertrófica.

PB8 906 BPD7 1403 BPD8 1278

**12 (F)** Após uma infecção por catapora, o vírus varicela-zóster (VZV) fica dormente nos gânglios da raiz dorsal, sendo reativado mais tarde apenas quando o sistema imunológico já não é capaz de contê-lo. Essas falhas de contenção são mais prováveis com a idade e com estados imunocomprometidos, produzindo os aspectos clássicos do "cobreiro" na distribuição dos dermatômeros. A paciente também sofre de nevralgia pós-herpética, uma condição de dor crônica incapacitante e de difícil controle. O envelhecimento por si só não explica a doença, porém indivíduos mais velhos têm maior probabilidade de apresentar condições mórbidas. O diabetes melito provoca neuropatias que podem causar perda de sensibilidade ou até mesmo dor, mas não há lesões cutâneas associadas. A esclerose múltipla pode envolver a substância branca da medula espinal com achados neurológicos variáveis, mas não há lesões na pele, e o início da MS (EM) ocorre em idade mais precoce. Uma

dor fora de proporções ao achado patológico sugere um transtorno de dor somatoforme, mas a paciente não apresentaria achados patológicos significativos que explicassem sua dor contínua. Anemia perniciosa com degeneração combinada subaguda da medula espinal pode causar parestesia e perda da função, mas não lesões cutâneas.

PB8 957 BPD7 1394 BPD6 1270-1271

**13 (E)** As características descritas são compatíveis com uma neuropatia periférica associada a diabetes melito. Os nervos motores e sensoriais estão envolvidos, e pode haver uma neuropatia autonômica. O exame histológico revela uma neuropatia axonal com desmielinização segmentar. A dificuldade para esvaziar a bexiga urinária e a impotência são resultantes da neuropatia autonômica. Os nervos mais longos são afetados primeiro; isso explica o envolvimento da parte inferior da perna e justifica muitos casos de pé diabético, com trauma e ulceração subsequente. A degeneração walleriana normalmente ocorre com a transecção traumática de um nervo. Inflamação aguda geralmente não é observada em neuropatias. A formação em bulbo de cebola é uma característica da neuropatia hereditária conhecida como doença de Refsum. Infiltrados linfocíticos podem ser encontrados na síndrome de Guillain-Barré.

BP7 847 PB8 857, 980 BPD7 1396  
BPD8 1273-1274

**14 (B)** A esclerose lateral amiotrófica também é conhecida como doença de Lou Gehrig, recebendo esse nome em homenagem ao famoso jogador de beisebol dos Yankees de Nova York acometido por essa doença. Os neurônios motores inferiores e superiores podem ser afetados, resultando em um padrão de atrofia muscular de denervação. Isso ocorre porque um neurônio individual inerva um grupo de fibras musculares. O envolvimento bulbar indica um curso mais rápido. A doença de Werdnig-Hoffman também é uma doença neuropática com atrofia agrupada, porém o início ocorre cedo na infância. As demais opções citadas não estão associadas à denervação.

BP7 778-779 PB8 904, 977 BPD7 1397, 1463  
BPD8 1332-1333

**15 (D)** A laceração do nervo femoral resulta em degeneração walleriana distalmente à lesão. O realinhamento do nervo é acompanhado por brotamento axonal. Os novos axônios encontram as bainhas de mielina residuais e crescem ao longo do trajeto em uma velocidade de aproximadamente 2 mm/dia, levando 1 ano para percorrer a distância de uma extremidade inferior. Pode haver reinervação do músculo, porém há um agrupamento por tipo dos fascículos musculares que são reinervados.

BP7 847 PB8 980 BPD7 1391-1392  
BPD8 1267-1268

**16 (C)** A moda tem seu preço. A paciente apresenta um neuroma de Morton, uma forma de neuropatia compressiva na qual o nervo plantar fica aprisionado entre as cabeças do metatarso. A lesão crônica leva ao crescimento de massa emaranhada de axônios, fibroblastos e células perineurais. O distúrbio tóxico (envenenamento por chumbo) e os distúrbios metabólicos (beribéri por deficiência de tiamina ou degeneração combinada subaguda por deficiência de cobalamina) não são focais. A neuropatia diabética, que ocorre na doença tipo 1 ou 2, é bilateral. É caracterizada por perda de sensibilidade, que pode ser um fator predisponente para trauma do pé. A degeneração walleriana é uma neuropatia retrógrada associada à ruptura de um nervo; um neuroma pode se formar no local da lesão.

BP7 847 BPD7 1398 BPD8 1275



**17 (E)** A fosforilação oxidativa na mitocôndria pode ser afetada pelos genes mitocondriais, que são separados dos presentes nos cromossomos dos núcleos das células. Esses genes anormais podem provocar miopatias mitocondriais, encefalopatias e surdez. Nesse caso, há encefalopatia mitocondrial com acidose láctica e episódios semelhantes a AVE (MELAS). Os genes mitocondriais apresentam um padrão de herança materna. Uma anormalidade do canal de cálcio dependente de voltagem anormal é observado em uma das patologias dos canais iônicos, causando paralisia periódica hipocalêmica. As doenças do canal iônico são geralmente herdadas de um modo autossômico dominante. Anticorpos contra o receptor de acetilcolina causam miastenia grave; sua única manifestação é fraqueza muscular. Células CD8+ citotóxicas são mediadoras da lesão muscular na polimiosite. Uma redução da distrofina sarcoplêmica está presente na distrofia muscular de Becker; a distrofina está ausente na distrofia muscular de Duchenne. O gene da distrofina está localizado no cromossomo X. O aumento de repetições CTG ocorre na distrofia miotônica.

BP7 15, 235-236 PB8 906 BPD7 1404  
BPD8 1279-1281

**18 (E)** Os axônios localizados distalmente ao ponto de lesão ou transecção sofrem degeneração. As células de Schwann que permanecem podem orientar os nervos durante o novo crescimento. Macrófagos ajudam a remover resíduos derivados de mielina da área da lesão nervosa, porém inflamação aguda não é uma característica típica de doenças envolvendo nervos periféricos. Neuromas traumáticos podem ocorrer após a transecção. A finalidade do enxerto é orientar um novo crescimento organizado. Um tumor tem pouca probabilidade de seguir um nervo, embora uma característica do tumor maligno seja a tendência a invadir nervos. A atrofia em grupo ocorre mais tarde com a progressão da doença, quando a denervação é seguida de reinervação.

BP7847 PB8 980 BPD7 1391-1392  
BPD8 1266-1268

**19 (C)** As características clínicas e os achados histológicos são típicos da dermatomiosite, uma forma de miopatia inflamatória imunologicamente mediada. Nesses pacientes, anticorpos e complemento danificam pequenos capilares, resultando em uma atrofia perifascicular característica das fibras musculares. Acredita-se que as células T CD8+ sejam importantes na patogenia da polimiosite. A lesão da mielina mediada pelas células T é observada na síndrome de Guillain-Barré, causando uma paralisia ascendente aguda. Mutações nos genes do canal iônico originam várias pato-

logias de canais, incluindo paralisia periódica hipocalêmica e hipertermia maligna. A expansão de repetições CTG é verificada na distrofia miotônica.

BP7 143-144 PB8 163 BPD7 1405-1406  
BPD8 1281-1283

**20 (A)** A paciente apresenta uma miopatia induzida por estatina, com um nível de creatina quinase correspondente a mais de 10 vezes o normal devido à rabdomiólise (mioglobina causando lesão tubular renal e detectada pela fita indicadora urinária). Estatinas são inibidoras da HMG CoA redutase, que reduzem a síntese do colesterol endógeno no fígado. A colestiramina liga-se aos ácidos biliares no intestino e interrompe a circulação entero-hepática de ácidos biliares, aumentando a conversão de colesterol em ácidos biliares no fígado. Clofibrato aumenta a captação e a oxidação de ácidos graxos livres no músculo. Ezetimibe interfere com a absorção intestinal de lipídeos. O ácido nicotínico inibe a mobilização de ácidos graxos livres periféricos para reduzir a síntese hepática de triglicérides e a secreção de VLDL.

BPD8 1283

**21 (B)** Essa menina apresenta miopatia da nemalina ou de bastonetes, uma forma de miopatia congênita. As miopatias congênitas podem se apresentar em lactentes ou crianças novas e podem não ser progressivas ou progredir lentamente. Frequentemente recebem os nomes em decorrência de seus aspectos histológicos característicos. As doenças de canais normalmente se manifestam como uma paralisia periódica com anormalidades no potássio sérico. As duas doenças de depósito de glicogênio que afetam com mais frequência o músculo estriado incluem a doença de Pompe (tipo II) e a doença de McArdle (tipo V). Ocorre aumento de depósitos de glicogênio, observados com a coloração pelo ácido periódico de Schiff (PAS). As neuropatias afetam o músculo por denervação, produzindo grupos de fibras musculares atroficas. Polimiosite e dermatomiosite são miopatias inflamatórias acompanhadas de mialgia e degeneração das fibras com aumento da creatina quinase sérica. Miopatias mitocondriais aparecem na infância, mas geralmente são progressivas, e muitas vezes outros órgãos como coração ou cérebro são afetados. Doenças musculares distróficas provocam degeneração das fibras com atrofia e fibrose, com elevação na creatina quinase; as distrofias musculares mais comuns envolvem mutações no gene da *distrofina* que estão relacionadas com o cromossomo X.

PB8 906 BPD7 1403 BPD8 1279-1280

# Parte Central do Sistema Nervoso

**BPD7 e BPD8 Capítulo 28: Parte Central do Sistema Nervoso**

**BP7 e PB8 Capítulo 23: O Sistema Nervoso**

**1** Um homem de 46 anos de idade, usuário de drogas intravenosas, é internado em um hospital acometido por uma cefaleia progressiva e febre alta há 24 horas. No exame físico, sua temperatura é de 38,4°C, seu pulso é de 85/min, sua frequência respiratória é de 18/min e sua pressão arterial é de 125/85 mmHg. A TC do crânio não revela presença de massa nem desvio da linha média. Realiza-se uma punção lombar. O LCR mostra aumento da concentração de proteínas e diminuição da glicose. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o que tem maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) Papovavírus JC
- ☐ (B) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (C) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (D) Vírus do herpes simples
- ☐ (E) *Toxoplasma gondii*

**2** A família de uma mulher de 63 anos de idade observou que ela tem ficado mais esquecida há 6 semanas. Um mês depois, a mulher tem dificuldade para deambular e não é capaz de cuidar de si mesma. No exame físico, ela apresenta mioclônias e está afebril. A TC do crânio aponta mínima atrofia cerebral, que é quase compatível com a idade. Um EEG mostra atividade com baixa amplitude em fundo lento com complexos periódicos e ondas *sharp* ocasionais repetitivas de 0,5 a 1 segundo. Qual das seguintes anormalidades tem maior probabilidade de ser encontrada no córtex cerebral?

- ☐ (A) Numerosas placas neuríticas
- ☐ (B) Placas de desmielinização
- ☐ (C) Corpos de Lewy

- ☐ (D) Nódulos microgliais
- ☐ (E) Encefalopatia espongiforme

**3** Um homem de 49 anos de idade com psicose aguda está sendo examinado por uma enfermeira. Ele diz a ela que tem uma longa história de alcoolismo. Tem dificuldade para realizar o teste indicador-nariz e há paralisia dos músculos retos laterais. Uma deficiência de qual dos seguintes nutrientes tem maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) Folato
- ☐ (B) Niacina
- ☐ (C) Cobalamina
- ☐ (D) Piridoxina
- ☐ (E) Tiamina

**4** Um homem de 72 anos de idade, com diabetes melito, tem declínio cognitivo gradual há 5 anos. Há um evento agudo, como uma perda de consciência ou confusão, seguido por piora da capacidade de realizar as atividades da vida diária. No exame físico, observam-se leve hemiparesia direita, ataxia e disartria. Qual dos seguintes achados patológicos tem maior probabilidade de estar presente em grande quantidade nesse homem?

- ☐ (A) Lacunas
- ☐ (B) Corpos de Lewy
- ☐ (C) Placas neuríticas
- ☐ (D) Emaranhados neurofibrilares
- ☐ (E) Corpúsculos de Pick
- ☐ (F) Placas de desmielinização

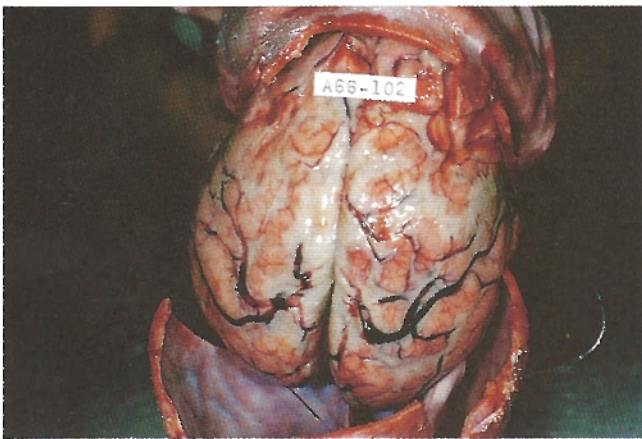


**5** Um homem de 40 anos de idade, previamente saudável, é levado ao setor de emergência depois de súbita crise convulsiva tônico-clônica generalizada. O exame físico não produz achados dignos de nota, exceto uma lesão na pele com pigmentação escura de 1 cm na parte superior do dorso. A TC do crânio revela cinco lesões nitidamente delimitadas com 1 a 2,5 cm localizadas nos hemisférios cerebrais na junção substância branca-substância cinzenta dos lobos parietais e frontais. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) AIDS
- ☐ (B) Metástases
- ☐ (C) Endocardite infecciosa
- ☐ (D) Neurofibromatose tipo 1
- ☐ (E) Cisticercose

**6** Uma mulher de 25 anos de idade, previamente saudável, tem início agudo de confusão e desorientação, seguindo-se crise tônico-clônica generalizada. Na internação, está afebril, e sua pressão arterial é de 110/65 mmHg. Não se observa papiledema. Os resultados da pesquisa de drogas no sangue e na urina são negativos. A TC do crânio aponta uma hemorragia recente de 3 cm no lobo temporal esquerdo. Faz-se uma punção lombar, e o LCR mostra apenas algumas células mononucleares e níveis normais de glicose e proteínas. A infecção por qual dos seguintes organismos é a causa mais provável da doença dessa paciente?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) *Neisseria meningitidis*
- ☐ (C) Vírus do herpes simples
- ☐ (D) Vírus da encefalite equina do leste
- ☐ (E) *Aspergillus niger*



**7** Um adolescente de 20 anos de idade, saudável, tem leve faringite, seguida, alguns dias mais tarde, de súbito início de intensa cefaleia. O exame físico revela rigidez de nuca. Sua temperatura é de 38,8°C, seu pulso é de 98/min, sua frequência respiratória é de 26/min e sua pressão arterial é de 95/45 mmHg. A figura exibe o aspecto macroscópico de um corte representativo da superfície do encéfalo. Qual das seguintes opções tem maior probabilidade de ter produzido esse quadro clínico e histológico?

- ☐ (A) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (B) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (C) *Toxoplasma gondii*
- ☐ (D) Poliovírus
- ☐ (E) *Neisseria meningitidis*

**8** Um homem de 53 anos de idade, com história longa de alcoolismo crônico, tem sensório cada vez mais obnubilado há 2 anos. No exame físico, tem tremor oscilante quando as mãos estão estendidas. A RM do encéfalo não aponta anormalidades. Na necropsia, o exame microscópico de seu cérebro exibe aumento do número de astrócitos neocorticais e nos núcleos da base com núcleos pálidos e intumescidos (células de Alzheimer tipo II). Qual dos seguintes achados laboratoriais tem maior probabilidade de se associar a tais achados?

- ☐ (A) Hiponatremia
- ☐ (B) Hipoglicemia
- ☐ (C) Nível elevado de hemoglobina A<sub>1c</sub>
- ☐ (D) Nível elevado de carboxi-hemoglobina
- ☐ (E) Hiperamonemia

**9** Uma mulher de 68 anos com história de 7 anos de demência progressiva morre de broncopneumonia. Na necropsia, há atrofia cerebral em uma distribuição predominantemente frontal e parietal. O exame microscópico do encéfalo exibe numerosas placas neuríticas no hipocampo, amígdala e neocórtex. A coloração pelo vermelho-do-congo mostra amiloide na média das pequenas artérias cerebrais periféricas. Qual das seguintes condições é a que tem a maior probabilidade de ser o fator mais importante no desenvolvimento da doença dessa paciente?

- ☐ (A) HLA-DR3/DR4
- ☐ (B) Expansão das repetições CAG no cromossomo 4p16
- ☐ (C) Herança do alelo e4 do gene *ApoE4*
- ☐ (D) Herança de um gene de príons mutante
- ☐ (E) Deficiência de tiamina

**10** Uma mulher de 72 anos de idade tropeça em um caminho de brinquedo deixado pelo neto no topo de um lance de escadas e cai escadaria abaixo. Ela não perde a consciência. Cerca de 36 horas mais tarde, desenvolve cefaleia e confusão, sendo levada ao setor de emergência. No exame físico, ela está consciente e apresenta uma contusão no couro cabeludo na região occipital. Entre as seguintes, qual é a localização mais provável de uma hemorragia intracraniana nessa paciente?

- ☐ (A) Pontina
- ☐ (B) Subaracnóidea
- ☐ (C) Núcleos da base
- ☐ (D) Epidural
- ☐ (E) Subdural

**11** Uma estudante de medicina de 26 anos de idade, previamente saudável, vem sofrendo de cefaleias há várias semanas. Seu mal-estar é cada vez maior. O exame físico não produz achados dignos de nota. A TC do crânio não aponta anormalidades. Uma punção lombar produz LCR claro e incolor com pressão inicial normal. A análise laboratorial do LCR exibe uma concentração normal de glicose e um nível minimamente aumentado de proteína. Estão presentes alguns linfócitos, mas não há neutrófilos. Os resultados de uma coloração Gram e de preparação com tinta nanquim do LCR são negativos. Sua afecção melhora gradualmente ao longo dos meses seguintes. Os testes sorológicos têm maior probabilidade de revelar um título de anticorpos contra qual dos seguintes agentes infecciosos?

- ☐ (A) *Toxoplasma gondii*
- ☐ (B) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (C) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (D) *Neisseria meningitidis*
- ☐ (E) Ecovírus

**12** Um homem de 45 anos de idade, previamente saudável, desenvolveu cefaleias ao longo de 1 mês. Não há achados dignos de nota no exame físico. Uma angiografia cerebral revela um aneurisma sacular de 7 mm na trifurcação da artéria cerebral média direita. Qual dos seguintes tem maior probabilidade de resultar de tal lesão?

- ☐ (A) Hematoma epidural
- ☐ (B) Hemorragia subaracnóidea
- ☐ (C) Hematoma subdural
- ☐ (D) Herniação das amígdalas cerebelares
- ☐ (E) Hidrocefalia

**13** Um homem de 55 anos de idade morre em decorrência de pneumonia aspirativa após sofrer, durante 6 anos, de uma doença caracterizada por fraqueza muscular simétrica progressiva. Na necropsia, o encéfalo e a medula espinal parecem normais ao exame macroscópico. Os cortes microscópicos revelam gliose no córtex motor, palidez dos tratos corticospinais laterais e perda neuronal dos cornos anteriores da medula espinal. Entre as seguintes, qual a causa subjacente mais provável do óbito?

- ☐ (A) Distrofia muscular de Becker
- ☐ (B) Neurofibromatose tipo 2
- ☐ (C) Síndrome de Guillain-Barré
- ☐ (D) Doença de Creutzfeldt-Jakob
- ☐ (E) Esclerose lateral amiotrófica

**14** Um praticante de *snowboard* com 19 anos de idade usando equipamento protetor, consistindo em boné de beisebol, bermudas largas e uma jaqueta de carteiro, caiu, após um salto, e chocou-se contra uma árvore. Inicialmente, ficou inconsciente, mas depois voltou a si e queria tentar mais uma volta, mas seus amigos acharam melhor pedir ajuda. A caminho do setor de emergência, ele entrou em coma. O exame físico aponta papiledema esquerdo. As radiografias do crânio revelam fratura linear da região temporoparietal esquerda. O resultado de uma pesquisa de drogas no sangue é positivo para canabinoides. Esse quadro clínico é mais compatível com qual das seguintes lesões?

- ☐ (A) Contusão dos lobos frontais
- ☐ (B) Hematoma epidural
- ☐ (C) Ruptura de aneurisma saculado
- ☐ (D) Leptomeningite aguda
- ☐ (E) Hematoma subdural agudo

**15** Uma estudante universitária de 18 anos de idade apresenta redução visual do olho esquerdo há 6 meses. No exame físico, observa-se papiledema no olho direito. Ela tem 14 lesões de pele hiperpigmentadas planas de 2 a 5 cm dispersas com bordas irregulares nas extremidades e no tronco. A TC do crânio não revela hemorragia intracraniana nem edema ou desvio da linha média, mas há presença de massa na região do nervo óptico direito. Remove-se um glioma do nervo óptico. Oito meses depois, ela retorna para o controle e se palpa massa no punho direito. O exame histológico da massa tem maior probabilidade de mostrar qual das seguintes neoplasias?

- ☐ (A) Schwannoma
- ☐ (B) Lipoma

- ☐ (C) Fibrossarcoma
- ☐ (D) Meningioma
- ☐ (E) Hemangioma

**16** Um homem de 62 anos de idade tem dificuldade cada vez maior com os movimentos voluntários em razão de rigidez muscular. No exame físico, ele apresenta dificuldade para iniciar os movimentos, mas pode continuar se movimentando se seguir alguém que ande à sua frente. Tem face sem expressão. Quando se senta, as mãos têm um tremor do tipo “contagem de moedas”. Entre os seguintes, qual achado patológico no encéfalo tem maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Emaranhados neurofibrilares hipocampusais
- ☐ (B) Perda neuronal com gliose no caudado
- ☐ (C) Hemossiderose e gliose dos corpos mamilares
- ☐ (D) Perda de neurônios pigmentados da substância negra
- ☐ (E) Gliose de Alzheimer tipo II nos núcleos da base

**17** Um adolescente de 18 anos de idade sofre grave traumatismo craniano contuso em um acidente automobilístico. Está em coma ao chegar ao setor de emergência e não apresenta movimentos espontâneos. Há papiledema bilateral. Morre 1 dia depois do acidente. Na necropsia, há presença de hemorragia no mesencéfalo, disposta em uma direção anteroposterior linear e de herniação uncal e cerebral bilateral. Entre os seguintes, qual mecanismo mais provavelmente resulta nesse tipo de hemorragia?

- ☐ (A) Laceração das veias de ligação cerebrais (durais)
- ☐ (B) Laceração da artéria meníngea média
- ☐ (C) Estiramento dos ramos perfurantes da artéria basilar
- ☐ (D) Ruptura de um aneurisma sacular da carótida interna
- ☐ (E) Súbita diminuição da pressão arterial sistêmica

**18** Uma mulher de 38 anos de idade que caiu ao chão e bateu a cabeça é levada ao setor de emergência. Não há achados dignos de nota no exame físico. A TC do crânio não aponta hemorragia nem fratura, mas há massa de 5 cm abaixo da dura, comprimindo o lobo parietal superolateral subjacente. A massa é removida cirurgicamente. A análise histológica exibe células alongadas com núcleos pálidos e oblongos, com citoplasma róseo e corpos psamomatosos ocasionais. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Meningioma
- ☐ (B) Tuberculoma
- ☐ (C) Meduloblastoma
- ☐ (D) Schwannoma
- ☐ (E) Ependimoma

**19** Uma mulher de 47 anos de idade é levada ao médico pelos familiares, que relatam que ela se tornou mais esquecida nos últimos meses. Está emocionalmente lábil e costuma chorar. Está perturbada e depressiva por esse quadro pois sua mãe morreu alguns anos após apresentar os mesmos sintomas. No exame físico, observam-se movimentos coreiformes das extremidades. Qual dos seguintes achados de laboratório tem maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Diminuição do nível da enzima hexosaminidase A
- ☐ (B) Mutação dos genes da pré-senilina
- ☐ (C) Cromossomo 21 extra
- ☐ (D) Proteína de príons anormal
- ☐ (E) Aumento das repetições CAG dos trinucleotídeos





**20** Uma mulher de 30 anos de idade, G3, P2, está no terceiro trimestre da gravidez. Tem observado movimentos fetais mínimos durante toda a gravidez. Um estudo por ultrassonografia mostra volume normal do líquido amniótico, placenta de implantação normal e a anormalidade representada pelo feto de 36 semanas mostrado na figura. Qual dos seguintes achados de laboratório tem maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Hiperbilirrubinemia fetal com anemia
- ☐ (B) Título materno alto de IgM para citomegalovírus
- ☐ (C) Nível materno de  $\alpha$ -fetoproteína elevado
- ☐ (D) Nível materno elevado de hemoglobina A<sub>1c</sub>
- ☐ (E) Cariótipo fetal 47,XX,+21

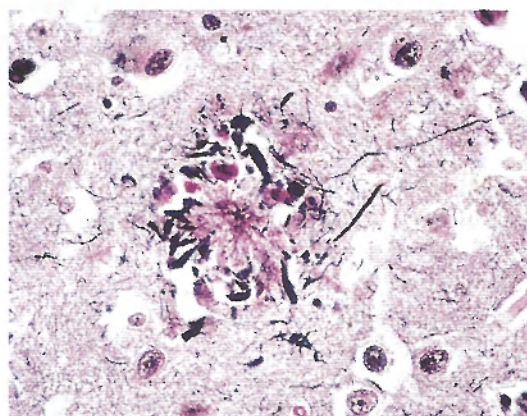
**21** Uma mulher de 71 anos de idade sofre traumatismo craniano contuso em um acidente automobilístico. Na internação hospitalar, está consciente, mas desorientada. A TC do crânio aponta uma fratura do osso temporal à direita e leve edema cerebral. Um dia mais tarde, as análises laboratoriais mostram Na<sup>+</sup> no sangue de 109 mmol/L; K<sup>+</sup> de 3,9 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 82 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 23 mmol/L; glicose de 73 mg/dL; e creatinina de 1 mg/dL. A hiponatremia é corrigida ao longo das 2 horas seguintes com líquidos intravenosos e terapia com eletrólitos e diuréticos. Ela fica, então, obnubilada. Não se vê papiledema ao exame fundoscópico. Entre as seguintes, qual complicação é a mais provável de ter ocorrido?

- ☐ (A) Herniação da amígdala cerebelar
- ☐ (B) Hemorragia intraventricular
- ☐ (C) Degeneração combinada subaguda da medula espinhal
- ☐ (D) Síndrome de Wernicke-Korsakoff
- ☐ (E) Mielinólise pontina central



**22** Uma mulher de 68 anos de idade subitamente perdeu a consciência e caiu ao chão. Quando pôde ser acordada, não conseguia movimentar o hemicorpo esquerdo e tinha dificuldade para falar. No exame físico, sua temperatura era de 37°C, seu pulso era de 81/min, sua frequência respiratória era de 18/min e sua pressão arterial era de 135/85 mmHg. Ela não readquiriu a função do lado esquerdo. Seis meses mais tarde, morreu de pneumonia. A figura exhibe o aspecto macroscópico do cérebro na necropsia. Esse aspecto tem maior probabilidade de representar qual das seguintes lesões?

- ☐ (A) Hematoma subdural organizando-se
- ☐ (B) Malformação arteriovenosa
- ☐ (C) Infarto cerebral recente
- ☐ (D) Contusão pelo trauma contuso
- ☐ (E) Infarto cerebral remoto



Cortesia de Eileen Bigio, MD, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**23** Um estudo de necropsias foi conduzido com pacientes que morreram em idades variáveis entre 55 e 80 anos. Um subgrupo desses pacientes tem atrofia cerebral, com peso do cérebro inferior ao normal para a idade e o tamanho corporal. Ao exame macroscópico, esses cérebros mostram hidrocefalia *ex vacuo*, mas não há lesões focais. A figura exhibe o aspecto microscópico de um corte representativo do neocórtex cerebral quando examinado sob grande aumento com coloração para prata de Bielschowsky. Qual dos seguintes sintomas é o que tem maior probabilidade de ser registrado nas histórias desse subgrupo de pacientes?

- ☐ (A) Fraqueza muscular simétrica
- ☐ (B) Distúrbios da marcha
- ☐ (C) Demência progressiva
- ☐ (D) Crises tônico-clônicas generalizadas
- ☐ (E) Movimentos coreiformes

**24** Um feto é natimorto com 34 semanas de gestação, tendo sua mãe a idade de 33 anos e sendo G3, P2; as duas gestações prévias resultaram em recém-nascidos a termo normais. No exame, observa-se que o feto é hidrópico. A necropsia do feto mostra organomegalia acentuada, e o cérebro tem extensa necrose de padrão periventricular, com calcificações focais. Entre as seguintes, qual infecção congênita tem maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (B) HIV
- ☐ (C) Vírus do herpes simples
- ☐ (D) Citomegalovírus
- ☐ (E) Estreptococo do Grupo B

**25** Um menino de 10 anos de idade apresenta cefaleias persistentes há 3 meses. No exame físico, ele está afebril e com marcha atáxica. A TC do crânio revela a presença de massa cística de 4 cm no hemisfério cerebelar direito. Os ventrículos cerebrais estão aumentados de volume. Faz-se uma punção lombar. A concentração de proteínas no LCR está elevada, mas a glicose é normal. Realiza-se uma neurocirurgia, e a massa é removida e seccionada. Ao exame macroscópico, a massa é um cisto cheio de material gelatinoso. O cisto tem parede fina e um nódulo mural de 1 cm. Microscopicamente, a massa é composta por células que se coram positivamente para GFAP\* e têm longos processos em forma de pelos. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Astrocitoma
- ☐ (B) Hemangioblastoma
- ☐ (C) Meduloblastoma
- ☐ (D) Meningioma
- ☐ (E) Carcinoma metastático
- ☐ (F) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (G) Oligodendroglioma
- ☐ (H) Schwannoma



Cortesia de Eileen Bigio, MD, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**26** Um homem de 55 anos de idade tem dificuldade cada vez maior com o início dos movimentos voluntários e aumento da incapacidade para realizar atividades da vida diária há 1 ano. Ficou restrito ao leito e morreu de tromboembolismo pulmonar. O lado esquerdo da figura exhibe o aspecto macroscópico do mesencéfalo desse paciente; à direita, há um

corde do mesencéfalo normal. Entre as seguintes, qual outra característica clínica mais se associa a essa lesão?

- ☐ (A) Tremor em repouso do tipo “contagem de moedas”
- ☐ (B) Fraqueza simétrica das extremidades
- ☐ (C) Movimentos coreiformes
- ☐ (D) Dificuldade com a memória de curto prazo
- ☐ (E) Paraplegia

**27** Uma mulher de 43 anos de idade, previamente saudável, tem apresentado cefaleia e febre há 2 semanas. Recentemente, foi acometida por uma infecção grave do trato respiratório. No exame físico, sua temperatura é de 38,3°C. Não há papiledema. Não se observa perda da função sensitiva nem motora, mas há redução visual na metade esquerda dos campos visuais. A TC do crânio revela a presença de lesão contrastada em anel com 3 cm e nitidamente delimitada na região occipital direita. Faz-se uma punção lombar, e a análise laboratorial do LCR mostra uma contagem de células de 4 linfócitos e 8 neutrófilos, com aumento da proteína e níveis normais de glicose. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Glioblastoma multiforme
- ☐ (B) Esclerose múltipla
- ☐ (C) Infarto subagudo
- ☐ (D) Abscesso cerebral
- ☐ (E) Carcinoma metastático

**28** Há 3 meses, um homem de 79 anos de idade tem apresentado vários episódios súbitos de disartria, sensação de fraqueza nas mãos e tonturas. Esses episódios geralmente duram menos de 1 hora e depois ele fica muito bem novamente. Hoje, ele perdeu a consciência subitamente ao se dirigir ao banheiro em casa e caiu no chão. Ao readquirir a consciência vários minutos mais tarde, não conseguia movimentar o membro superior direito nem falar claramente. Qual dos seguintes achados patológicos no cérebro é o que melhor explica os sintomas do paciente?

- ☐ (A) Astrocitoma do lobo frontal
- ☐ (B) Hematoma subdural
- ☐ (C) Aterosclerose cerebral
- ☐ (D) Malformação arteriovenosa
- ☐ (E) Meningoencefalite

**29** Um homem de 26 anos de idade afirma que, 3 anos antes, tinha apresentado parestesias no membro superior esquerdo e dificuldade para caminhar, mas esses problemas diminuíram. Durante o ano anterior, desenvolveu dificuldade para enxergar com o olho esquerdo. Há 6 meses, ele apresentou dificuldade para escrever com a mão direita. No exame físico, observa redução da acuidade visual à esquerda sem papiledema e sem lesões da retina. Há diminuição da força muscular e diminuição da sensibilidade na mão e antebraço direitos. A RM do cérebro aponta áreas focais hiperintensas na substância branca periventricular e no nervo óptico esquerdo. Realiza-se uma punção lombar. Qual dos seguintes achados é o que tem maior probabilidade de estar presente ao exame do LCR?

- ☐ (A) Antígeno criptocócico
- ☐ (B) Bandas oligoclonais de imunoglobulinas
- ☐ (C) Células malignas
- ☐ (D) Xantocromia
- ☐ (E) Anticorpos antitreponêmicos

\* Nota da Tradução: Proteína ácida fibrilar glial.



**30** Um homem de 42 anos de idade tem apresentado dificuldade crescente para realizar as atividades da vida diária há 1 ano em razão de piora de movimentos coreiformes. Sua família relata que seu comportamento tem mudado, embora sua memória permaneça intacta. Seu irmão mais velho foi afetado de maneira semelhante. No exame físico, está afebril e normotenso. Os nervos cranianos estão intactos. Ele não tem fraqueza muscular nem déficits sensitivos. Qual dos seguintes achados no LCR é o que mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Perda dos neurônios pigmentados da substância negra
- ☐ (B) Angiopatia congoufílica no córtex cerebral
- ☐ (C) Atrofia e gliose do núcleo caudado
- ☐ (D) Perda dos neurônios motores no córtex cerebral e tronco encefálico
- ☐ (E) Múltiplos infartos lacunares nos núcleos da base

**31** Uma menina de 12 anos de idade tem apresentado redução progressiva das funções neurológicas há 3 anos. Ela tem dificuldade para se movimentar, diminuição da capacidade mental e perda do controle das funções da bexiga e do intestino. Durante sua estada no hospital, contraiu pneumonia e morreu. Na necropsia, o cérebro está atrofico, e o centro semioval e a substância branca central estão contraídos, cinzentos e translúcidos ao exame macroscópico. Microscopicamente, há perda generalizada da mielina, poupando as fibras em "U" subcorticais. Qual das seguintes doenças degenerativas da parte central do sistema nervoso é a que melhor explica a evolução dessa doença?

- ☐ (A) Leucodistrofia metacromática
- ☐ (B) Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- ☐ (C) Encefalomielite disseminada aguda
- ☐ (D) Doença de Tay-Sachs
- ☐ (E) Esclerose múltipla

**32** Uma senhora de um asilo para idosos tem 80 anos de idade e é internada em razão de um início recente de flutuação do nível de consciência. No exame físico, ela está despertada, mas desorientada e irritável. Os sinais vitais incluem temperatura de 36,9°C e pressão arterial de 130/85 mmHg. Observa-se papiledema à direita. A TC do crânio revela uma coleção de líquido no espaço subdural à direita. O que mais provavelmente produziu tais achados?

- ☐ (A) Laceração de veias de ligação
- ☐ (B) Ruptura de aneurisma sacular
- ☐ (C) Sangramento de malformação arteriovenosa
- ☐ (D) Laceração da artéria meníngea média
- ☐ (E) Trombose da artéria cerebral média

**33** Enquanto trabalhava à sua mesa, uma contadora de 50 anos de idade desenvolve súbita cefaleia intensa e é levada ao setor de emergência. Ao exame, observa-se rigidez de nuca. Faz-se uma punção lombar; o LCR exibe numerosas hemácias, ausência de neutrófilos, algumas células mononucleares e nível de glicose normal. O resultado da bacterioscopia é negativo. Qual dos seguintes eventos é o que mais provavelmente ocorreu?

- ☐ (A) Tromboembolismo na artéria cerebral média
- ☐ (B) Laceração de veias subdurais de ligação
- ☐ (C) Ruptura de aneurisma saculado intracraniano
- ☐ (D) Sangramento de angiopatia amiloide cerebral
- ☐ (E) Hemorragia hipertensiva dos núcleos da base

**34** Um homem de 20 anos de idade, HIV-positivo, tem apresentado diminuição do nível de consciência há 1 semana.

Agora desenvolve uma crise convulsiva. No exame físico, sua temperatura é de 37,6°C. A RM do cérebro revela várias lesões de 1 a 3 cm contrastadas em anel na substância cinzenta cerebral bilateralmente. Realiza-se uma biópsia estereotáxica. Qual dos seguintes achados patológicos é o que tem a maior probabilidade de estar presente ao exame microscópico do espécime de biópsia?

- ☐ (A) Grandes linfócitos atípicos
- ☐ (B) Células e brotamento com pseudo-hifas
- ☐ (C) Encefalopatia espongiiforme
- ☐ (D) Pseudocistos de *Toxoplasma*
- ☐ (E) Carcinoma espinocelular metastático

**35** Um menino de 5 anos de idade tem se queixado de cefaleias há 1 semana. Sua marcha se tornou atáxica. Depois do início súbito de vômitos, ele é levado ao setor de emergência, e lá entra em coma. No exame físico, está afebril. A TC do crânio mostra a presença de massa de 4 cm no verme cerebelar e dilatação dos ventrículos cerebrais. Faz-se uma punção lombar. O exame citológico do LCR revela a presença de pequenas células com núcleos azul-escuros e citoplasma escasso. Qual das seguintes neoplasias é a que provavelmente explicaria tais achados?

- ☐ (A) Schwannoma
- ☐ (B) Ependimoma
- ☐ (C) Glioblastoma multiforme
- ☐ (D) Meduloblastoma
- ☐ (E) Carcinoma metastático

**36** Há 3 meses, uma mulher de 27 anos de idade foi acometida por um episódio de fraqueza, que ela atribuiu ao estresse do trabalho e ao cansaço. O exame neurológico mostra leve fraqueza residual com força muscular de 4/5 na extremidade inferior direita. Faz-se uma punção lombar, e o exame laboratorial do LCR aponta aumento dos níveis de IgG com bandas oligoclonais proeminentes. A RM do cérebro revela pequenas áreas dispersas de 0,5 cm compatíveis com desmielinização, a maior parte delas localizada na substância branca periventricular. Qual outro problema tem maior probabilidade de se desenvolver?

- ☐ (A) Demência
- ☐ (B) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (C) Neurite óptica
- ☐ (D) Tetraplegia
- ☐ (E) Transtorno epilético
- ☐ (F) Tremor em repouso

**37** Um homem de 60 anos de idade apresentou súbita perda de consciência. No exame físico, observou-se hemiplegia esquerda. Ele não readquiriu a consciência e morreu de pneumonia. Na necropsia, há grande infarto hemorrágico na região parietal direita. Microscopicamente, encontra-se um tromboembolo num ramo de artéria cerebral periférica na junção substância cinzenta-substância branca perto do infarto. Qual é o processo patológico subjacente mais provavelmente presente?

- ☐ (A) Hipertensão com insuficiência renal crônica
- ☐ (B) Cardiopatia reumática com trombose mural do átrio esquerdo
- ☐ (C) Alcoolismo crônico e cirrose micronodular
- ☐ (D) AIDS com uma contagem baixa de linfócitos T CD4+
- ☐ (E) Carcinoma papilar da tireoide com metástases ósseas



**38** Um homem de 55 anos de idade subitamente perde a consciência enquanto dirigia seu caminhão, mas está em baixa velocidade e para sem colisão. Chegam os paramédicos, mas não conseguem acordá-lo. No exame físico, observa-se papiledema bilateral. Não há movimentos espontâneos. A figura exhibe o aspecto macroscópico do cérebro na necropsia. Qual é a afecção subjacente que mais provavelmente resultou nessa lesão?

- ☐ (A) Tromboembolismo
- ☐ (B) Carcinoma metastático
- ☐ (C) Esclerose múltipla
- ☐ (D) Hipertensão sistêmica
- ☐ (E) Alcoolismo crônico

**39** Uma mulher de 49 anos de idade teve cefaleia intensa há 2 dias. No exame físico, está afebril e normotensa. Ao exame fundoscópico observa-se papiledema à direita. Um dia depois, ela apresenta dilatação da pupila direita e comprometimento do movimento ocular. Fica, então, obnubilada. Qual das seguintes lesões melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Hidrocefalia *ex vacuo*
- ☐ (B) Herniação temporal medial transtentorial
- ☐ (C) Aneurisma saculado cerebral médio que se rompeu
- ☐ (D) Hematoma subdural crônico
- ☐ (E) Infarto do lobo occipital
- ☐ (F) Abscesso no lobo frontal

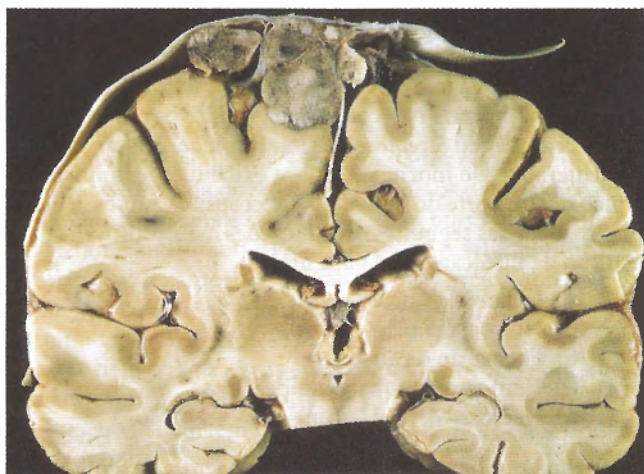
**40** Um homem de 56 anos de idade consulta seu médico após um episódio único de crise tônico-clônica generalizada. No exame físico, ele está afebril e normotenso. A força muscular está intacta e não há perda de sensibilidade. Os nervos cranianos estão íntegros. Suas funções mentais não estão rebaixadas. A RM cerebral revela três lesões em massas sólidas com 1 a 3 cm sem realce em anel nem edema em torno, localizadas na junção substância cinzenta-substância branca nos lobos frontais direito e esquerdo. Os ventrículos cerebrais parecem ter tamanho normal. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Glioblastoma multiforme
- ☐ (B) Hemangioblastoma
- ☐ (C) Meduloblastoma
- ☐ (D) Meningioma
- ☐ (E) Carcinoma metastático

- ☐ (F) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (G) Oligodendroglioma
- ☐ (H) Schwannoma

**41** Um homem de 25 anos de idade tem se queixado de cefaleias há 5 meses. Durante esse tempo, os familiares observaram que ele não estava mentalmente tão esperto como no passado e que tinha ficado emocionalmente lábil. Ao longo de um período de duas semanas, tem uma crise generalizada, seguida por outras três. No exame físico, não há edema de papila nem transtorno da motricidade. A TC do crânio revela a presença de massa de 2 cm no lobo frontal direito. A amostra de biópsia estereotáxica dessa lesão exhibe apenas gliose e evidências de hemorragia recente e remota. A massa é removida, e o exame histológico exhibe um conglomerado de vasos tortuosos de vários tamanhos cercados por gliose. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Malformação arteriovenosa
- ☐ (B) Abscesso em organização
- ☐ (C) Angiossarcoma
- ☐ (D) Traumatismo craniano prévio
- ☐ (E) Aneurisma saculado roto
- ☐ (F) Placa de esclerose múltipla



**42** Uma mulher de 45 anos de idade procura o médico porque tem cefaleias unilaterais à direita há 5 meses. O exame físico não produz achados dignos de nota. A lesão vista à TC do crânio é exibida na fotografia do cérebro na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Meningioma
- ☐ (B) Astrocitoma
- ☐ (C) Ependimoma
- ☐ (D) Metástase
- ☐ (E) Tuberculoma

**43** Um adolescente de 16 anos de idade, previamente saudável, tem se queixado de cefaleias há 9 meses. Não há achados anormais ao exame. A TC do crânio revela aumento dos ventrículos cerebrais laterais e do terceiro ventrículo. Faz-se punção lombar com pressão inicial normal e se obtém LCR claro, que tem discreta elevação de proteínas, glicose normal e ausência de leucócitos. Qual das seguintes lesões tem maior probabilidade de causar tais achados?



- ☐ (A) Abscesso
- ☐ (B) Aneurisma saculado
- ☐ (C) Meningite criptocócica
- ☐ (D) Ependimoma
- ☐ (E) Glioblastoma
- ☐ (F) Esclerose múltipla
- ☐ (G) Malformação vascular



**44** Um homem de 45 anos de idade desenvolveu intensa cefaleia e febre ao longo de 2 dias. No exame físico, tinha rigidez de nuca. Sua temperatura era de 38,5°C. O LCR de uma punção lombar mostrou cocos gram-positivos em cadeias e, na cultura, cresceu *Streptococcus pneumoniae*. Apesar da antibioticoterapia, ele morreu. A figura exhibe o aspecto macroscópico de um corte do cérebro na necropsia. Com base nesse quadro, qual das seguintes complicações mais provavelmente resultou da infecção desse paciente?

- ☐ (A) Hérnia de uncus
- ☐ (B) Hidrocefalia
- ☐ (C) Formação de abscesso
- ☐ (D) Hemorragia subaracnóidea
- ☐ (E) Necrose cortical laminar

**45** Uma mulher de 41 anos de idade tem apresentado diminuição da audição há 4 meses. No exame físico, ela apresentava redução da audição à esquerda. O som lateraliza para a orelha direita no teste do diapasão de Weber. A TC do crânio revela a presença de massa de 4 cm nitidamente delimitada adjacente à parte esquerda da ponte, estendendo-se ao hemisfério cerebelar inferior esquerdo. Entre as seguintes, qual neoplasia tem maior probabilidade de estar presente nessa paciente?

- ☐ (A) Meningioma
- ☐ (B) Astrocitoma
- ☐ (C) Schwannoma
- ☐ (D) Meduloblastoma
- ☐ (E) Ependimoma

**46** Um homem de 48 anos de idade observou dificuldade de fala há 2 meses. No exame físico, ele apresenta fraqueza no hemicorpo esquerdo. RM do cérebro mostra grande massa irregular de 6 cm no centro semioval do hemisfério cerebral direito que se estende pelo corpo caloso. A biópsia estereotáxica da massa mostra áreas de necrose cercadas por pseudopaliçadas nucleares. As células neoplásicas no interior da

massa são hipercromáticas. Qual das seguintes neoplasias tem maior probabilidade de estar presente no paciente?

- ☐ (A) Meduloblastoma
- ☐ (B) Glioblastoma
- ☐ (C) Carcinoma pulmonar metastático
- ☐ (D) Melanoma maligno
- ☐ (E) Astrocitoma cístico

**47** Um homem de 37 anos de idade que é HIV-1-positivo tem tido problemas de memória cada vez maiores há 1 ano. Está depressivo. Durante os últimos três meses, tem tido problemas crescentes com a função motora e agora não consegue ficar em pé nem andar. Nos últimos 3 dias, tem tido febre, tosse e dispneia. A lavagem broncoalveolar mostra cistos de *Pneumocystis jiroveci*. A RM do cérebro aponta atrofia cerebral difusa; não são identificadas lesões focais. Ao exame microscópico do cérebro, qual dos seguintes achados tem maior probabilidade de estar presente?

- ☐ (A) Placas de desmielinização na substância branca periventricular
- ☐ (B) Placas senis neocorticais e emaranhados neurofibrilares
- ☐ (C) Múltiplos infartos lacunares nos núcleos da base
- ☐ (D) Alteração espongiiforme envolvendo o cerebelo e o neocórtex
- ☐ (E) Nódulos microgliais de substância branca com células multinucleadas

**48** Um recém-nascido a termo é filho de mulher com 32 anos de idade cuja gravidez não teve complicações. Um exame físico do bebê mostra pequena depressão lombar baixa com tufo de pelos proeminente. Uma radiografia revela que a vértebra L4 subjacente tem ausência de fechamento dos arcos posteriores. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Malformação de Dandy-Walker
- ☐ (B) Espinha bífida oculta
- ☐ (C) Esclerose tuberosa
- ☐ (D) Malformação de Arnold-Chiari
- ☐ (E) Meningomielocoele

**49** Um menino de 5 anos de idade tem estado irritável há 2 dias e tem se queixado de dor de orelha há 5 dias. No exame físico, sua temperatura é de 39,1°C. A análise laboratorial do LCR de uma punção lombar aponta numerosos neutrófilos, nível de proteína discretamente aumentado e redução da concentração de glicose. Na bacterioscopia do LCR, qual dos seguintes tem maior probabilidade de ser observado microscopicamente?

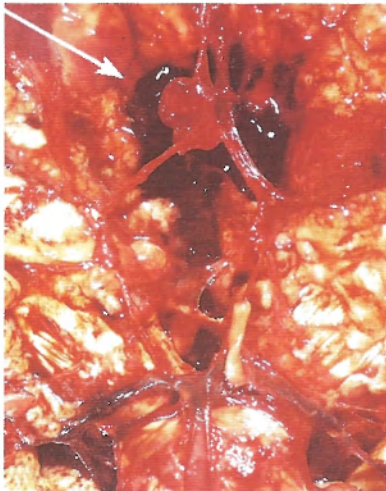
- ☐ (A) Ausência de microrganismos
- ☐ (B) Cocos gram-positivos
- ☐ (C) Diplococos gram-negativos
- ☐ (D) Bacilos gram-positivos curtos
- ☐ (E) Bacilos gram-negativos

**50** Um homem de 55 anos de idade tem sido saudável a vida toda e agora tem progressiva fraqueza muscular simétrica. Dois anos antes, observou fraqueza na área da cabeça e do pescoço, que causava dificuldade com a fala, com os movimentos oculares e com a deglutição. No ano passado, a fraqueza das extremidades superiores e inferiores tinha aumentado e ele já não consegue ficar em pé, andar nem se alimentar. Suas funções mentais permanecem intactas. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Esclerose lateral amiotrófica
- ☐ (B) Doença de Huntington
- ☐ (C) Esclerose múltipla
- ☐ (D) Síndrome de Guillain-Barré
- ☐ (E) Doença de Parkinson

**51** Um recém-nascido é prematuro de 28 semanas de gestação. Sua mãe é primigesta e tem 22 anos de idade. O recém-nascido inicialmente é estável, e um exame físico não mostra anormalidades. Ele fica intensamente hipoxêmico 24 horas mais tarde e se observa crise convulsiva. Há pouco desenvolvimento neurológico durante o primeiro ano. A TC do crânio mostra ventrículos cerebrais simetricamente aumentados aos 8 meses de idade. Qual das seguintes complicações perinatais tem maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) Hemorragia na matriz germinativa
- ☐ (B) Síndrome de Down
- ☐ (C) Kernicterus
- ☐ (D) Infecção congênita pelo citomegalovírus
- ☐ (E) Meduloblastoma



**52** Uma mulher de 79 anos de idade estava dirigindo seu automóvel quando teve uma súbita cefaleia muito intensa. Ela foi até um posto de combustíveis, parou o veículo e tombou sobre o volante. Foi levada ao setor de emergência, no qual permaneceu em coma e morreu 6 horas depois. O aspecto macroscópico do cérebro, na necropsia, é exibido na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Hemorragia de um glioblastoma multiforme
- ☐ (B) Tromboembolização com infarto cerebral
- ☐ (C) Laceração das veias de ligação
- ☐ (D) Ruptura de um aneurisma sacular
- ☐ (E) Arteriolosclerose hialina com hemorragia

**53** Foi conduzido um estudo para identificar causas de perda neuronal em pacientes com 18 a 90 anos de idade que morreram em hospitais de causas naturais e que foram submetidos a necropsias. São feitos cortes histológicos de várias áreas do cérebro em cada paciente. Os cortes são analisados quanto ao aparecimento de neurônios vermelhos e contraídos, redução do número de neurônios ou ausência de neurônios. Identifica-se um subgrupo de pacientes no qual as células piramidais hipocâmpais, as células cerebelares de Purkin-

je e as células piramidais neocorticais parassagittais superiores são afetadas. Faz-se a revisão dos prontuários médicos desses pacientes para determinar quais fatores de risco de perda neuronal estavam presentes antes da morte. Entre as seguintes, qual afecção tem maior probabilidade de ser a principal causa de perda neuronal nesse subgrupo de pacientes?

- ☐ (A) Autoimunidade
- ☐ (B) Quimioterapia
- ☐ (C) Diabetes melito
- ☐ (D) Infecção pelo HIV
- ☐ (E) Hipóxia global
- ☐ (F) Ingestão de chumbo
- ☐ (G) Má nutrição

**54** Uma mulher de 83 anos de idade escorrega na banheira em casa e cai para trás, batendo a cabeça. Foi levada ao setor de emergência, onde o exame revela uma área discretamente edemaciada e avermelhada com 3 cm na região occipital. Ela pode ser acordada, mas está sonolenta. Não há déficits motores nem sensitivos. Não há papiledema. Realiza-se uma TC do crânio. É mais provável observar hemorragia aguda em qual das seguintes localizações?

- ☐ (A) Base da ponte
- ☐ (B) Ventrículo cerebral
- ☐ (C) Espaço epidural
- ☐ (D) Lobo frontal inferior
- ☐ (E) Putame
- ☐ (F) Sela túrcica

**55** Uma mulher de 36 anos de idade está envolvida em acidente automobilístico. Ela não está usando o cinto de segurança e é ejetada do veículo. Quando os paramédicos chegam, seus sinais vitais são estáveis, com pulso de 80/min, frequência respiratória de 17/min e pressão arterial de 125/80 mmHg. No exame no setor de emergência, observam-se múltiplas contusões e abrasões na pele da cabeça, tronco e extremidades. Ela não está consciente. A TC do crânio não mostra hemorragia, nem edema e nem fraturas do crânio. Ela continua em estado vegetativo persistente. Entre as seguintes, qual lesão tem maior probabilidade de estar presente nessa paciente?

- ☐ (A) Hidrocefalia aguda
- ☐ (B) Herniação da amígdala cerebelar
- ☐ (C) Lesão axonal difusa
- ☐ (D) Lesão neuronal hipóxia
- ☐ (E) Múltiplas contusões corticais
- ☐ (F) Mielinólise

**56** Uma menina de 4 anos de idade desenvolveu falta de coordenação e dificuldade para deambular ao longo de 6 meses. No exame físico, mostrou dificuldade de equilíbrio enquanto andava, disartria, pouca coordenação das mãos, reflexos tendíneos ausentes e sinal de Babinski bilateral. O tato superficial e a sensibilidade vibratória estavam muito reduzidos. Não havia fraqueza muscular. Ao longo dos 5 anos seguintes, ela desenvolveu insuficiência cardíaca congestiva por miocardiopatia hipertrófica. Ela também apresentava hiperglicemia. Na necropsia, havia aumento da deposição perinuclear de ferro nos miócitos cardíacos. Qual das seguintes anormalidades genéticas com expansões das repetições de trinucleotídeos mais provavelmente estava presente nessa paciente?



- ☐ (A) Repetições CAG no gene huntingtino
- ☐ (B) Repetições CAG no gene 7 da ataxia espinocerebelar
- ☐ (C) Repetições CGG no gene *FMR1*
- ☐ (D) Repetições CTG no gene da distrofia miotonia-proteína quinase
- ☐ (E) Repetições GAA no gene da frataxina

**57** Um homem de 63 anos de idade apresentou irritabilidade crescente ao longo de 3 anos. Passava muito tempo vagueando pelo bairro, queixando-se de tudo aos vizinhos. Não tinha perda de memória e sempre conseguiu encontrar o caminho de volta para casa. Os vizinhos ficaram satisfeitos quando ele desenvolveu afasia. No exame físico, não havia déficits motores nem sensitivos, tampouco desequilíbrios de marcha ou tremor. A RM do cérebro mostrou atrofia bilateral acentuada dos giros dos lobos temporal e frontal. Ele morreu de pneumonia 1 ano depois. Na necropsia, o córtex frontal, microscopicamente, exibe extensa perda neuronal, e alguns neurônios restantes mostram inclusões intracitoplasmáticas redondas e fracamente eosinofílicas que se coram imuno-histoquimicamente para a proteína tau. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Doença de Alzheimer
- ☐ (B) Doença de Huntington
- ☐ (C) Doença de Leigh
- ☐ (D) Atrofia de múltiplos sistemas
- ☐ (E) Doença de Parkinson
- ☐ (F) Doença de Pick
- ☐ (G) Demência vascular

**58** Uma mulher de 20 anos de idade com retardo mental consulta seu médico por estar sofrendo uma dor no flanco há 1 semana. O exame físico evidenciou dor à palpação do ângulo costovertebral direito. Havia placas com aspecto de couro (placas em couro granulado) e hipopigmentadas (placas em folha de freixo) dispersas por todo o corpo. Havia um nódulo subungueal no dedo indicador direito. A TC abdominal exibiu cistos renais e massas tumorais bilaterais. A RM do cérebro revelou a presença de nódulos subependimários e focos corticais com 1 a 4 cm com perda da distinção cinzento-branca. A TC do tórax mostrou massa de 3 cm envolvendo o septo interventricular. Dois anos mais tarde, ela é acometida por uma cefaleia súbita e intensa. A RM agora aponta um nódulo obstruindo o aqueduto cerebral. Realiza-se uma neurocirurgia e se remove um astrocitoma de células gigantes subependimário. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome de Down
- ☐ (B) Doença de Krabbe
- ☐ (C) Neurofibromatose tipo 1
- ☐ (D) Neurofibromatose tipo 2
- ☐ (E) Esclerose tuberosa
- ☐ (F) Doença de von Hippel-Lindau

**59** Um homem de 40 anos de idade, que raramente se queixava de cefaleia, tem apresentado cefaleias há 6 meses. Ele vai ao médico em razão de uma crise convulsiva ocorrida 1 dia antes. No exame físico, não há achados dignos de nota. A RM do cérebro revela a presença de massa solitária e circunscrita de 3 cm no centro semioval parietal direito. A massa tem pequenos cistos e áreas de calcificação e hemorragia. Realiza-se neurocirurgia, e a massa é removida. Microscopicamente, a massa consiste em camadas de células com núcleos redondos que têm cromatina granular. As células têm quantidade moderada de citoplasma claro. Essas células são

marcadas com GFAP por coloração imuno-histoquímica. O paciente recebe radioterapia e quimioterapia adjuvantes, e não há recorrência. Qual das seguintes neoplasias mais provavelmente esteve presente nesse paciente?

- ☐ (A) Astrocitoma
- ☐ (B) Linfoma de células B grandes e difusas
- ☐ (C) Tumor de células germinativas
- ☐ (D) Glioblastoma multiforme
- ☐ (E) Meduloblastoma
- ☐ (F) Carcinoma de células renais metastático
- ☐ (G) Oligodendroglioma

**60** Uma mulher de 46 anos de idade tem apresentado fraqueza e perda de sensibilidade nas extremidades inferiores há 5 meses. Consulta seu médico devido ao fato de não conseguir andar sem ajuda há 1 semana. No exame físico, há força muscular 4/5 na extremidade inferior direita e 3/5 na extremidade inferior esquerda. Há perda bilateral da sensibilidade ao tato superficial desde a parte média lateral da coxa até as porções distais. A RM da coluna aponta uma lesão com 1 × 4 cm no filamento terminal “filum terminale”. A massa é removida. Microscopicamente, é composta por células cubóides em torno de centros papilares num fundo mixóide. Qual das seguintes opções mais provavelmente está presente na paciente?

- ☐ (A) Papiloma do plexo coróide
- ☐ (B) Ependimoma
- ☐ (C) Meningioma
- ☐ (D) Carcinoma de células de transição metastático
- ☐ (E) Neurofibroma
- ☐ (F) Astrocitoma pilocítico
- ☐ (G) Schwannoma

**61** Uma mulher de 52 anos de idade tem apresentado mal-estar há 6 meses. No exame físico, não há achados dignos de nota. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 9,3 g/dL; hematócrito de 27,9%; contagem de plaquetas de 549.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 282.000/mm<sup>3</sup>, com 64% de neutrófilos segmentados, 10% de bastonetes, 3% de metamielócitos, 2% de mielócitos, 2% de linfócitos, 1% de monócitos, 9% de eosinófilos e 9% de basófilos. Ela se submete à quimioterapia. Dois meses depois, ela desenvolve déficits neurológicos com ataxia, fraqueza muscular no membro superior direito, dificuldade na deglutição e alterações sensitivas no membro inferior esquerdo. A RM do cérebro revela áreas irregulares de aumento da atenuação na substância branca dos hemisférios cerebrais e no cerebelo. A amostra de biópsia estereotáxica exibe inflamação crônica perivascular, gliose acentuada, grandes astrócitos reativos com núcleos bizarros e inclusões nucleares no interior da oligodendróglia. Entre as seguintes, qual é a infecção que mais provavelmente causou tais achados?

- ☐ (A) Citomegalovírus
- ☐ (B) Vírus do herpes simples
- ☐ (C) Papovavírus JC
- ☐ (D) Vírus da raiva
- ☐ (E) Vírus da rubéola
- ☐ (F) Vírus West Nile

**62** Um homem de 39 anos de idade que era HIV-positivo não tem recebido terapia antirretroviral há pelo menos 8 anos. Ele tem fraqueza no hemisfério esquerdo há 1 mês. Consulta seu médico 1 dia após apresentar uma crise convulsiva generalizada. No exame físico, ele está afebril. Há força muscular 4/5 na extremidade superior esquerda. A TC do

crânio não aponta hemorragia intracraniana, mas há um desvio da linha média. A RM do cérebro revela a presença de massa de 4 cm na região do putame perto da cápsula interna direita, de massa de 3 cm no centro semioval direito e de massa de 1 cm perto do esplênio do corpo caloso. Essas massas são circunscritas e sólidas. O LCR de uma punção lombar exibe uma concentração elevada de proteínas e um nível de glicose normal. O exame citológico mostra grandes células com grandes núcleos e citoplasma escasso, marcadas com CD19, mas não com GFAP ou citoqueratina. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Encefalite por citomegalovírus
- ☐ (B) Glioblastoma multiforme
- ☐ (C) Sarcoma de Kaposi
- ☐ (D) Linfoma de células B grandes
- ☐ (E) Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- ☐ (F) Toxoplasmose

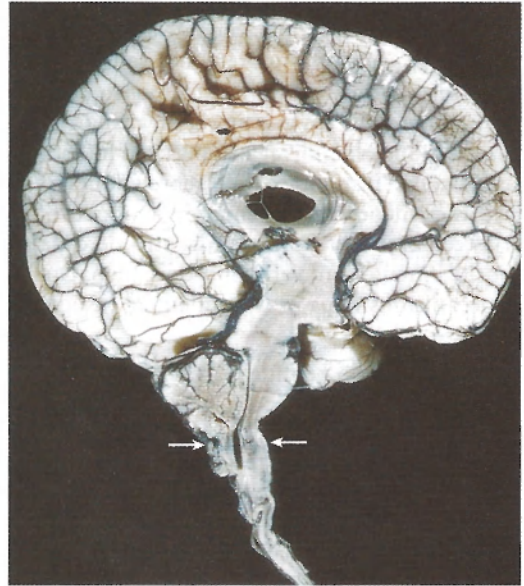
**63** Uma mulher de 60 anos de idade foi acometida por problemas relacionados ao movimento há 5 anos. O exame físico mostrou rigidez em roda dentada das extremidades e marcha festinante, que ela tinha dificuldade para iniciar. Sua face era sem expressão. Recebeu levodopa, e sua afecção melhorou. Dois anos depois, ela apresentou dificuldade em realizar as atividades da vida diária e mostrou declínio cognitivo acentuado. Morreu de pneumonia aspirativa. Os achados de necropsia incluem leve atrofia cerebral e perda da pigmentação da substância negra. Microscopicamente, há perda dos neurônios pigmentados, e os neurônios da substância negra restantes e neurônios corticais mostram inclusões esferoidais, intraneuronais, citoplasmáticas e eosinofílicas. Entre as seguintes, a coloração imuno-histoquímica para qual das seguintes proteínas tem a maior probabilidade de ser positiva nessas inclusões?

- ☐ (A)  $\alpha$ -sinucleína
- ☐ (B) Proteína precursora do amiloide
- ☐ (C) Apolipoproteína E
- ☐ (D) Huntingtina
- ☐ (E) Pré-senilina
- ☐ (F) Proteína tau

**64** Uma mulher de 70 anos de idade consulta seu médico em razão de um episódio ocorrido 2 dias antes em que perdeu a consciência por vários minutos. Em seguida a isso, ela teve dificuldade para falar claramente e apresentou parestesias na parte distal do membro superior direito, o que persistiu vários minutos. No exame físico, há força muscular 4/5 na extremidade superior direita e redução da sensibilidade dolorosa na face ulnar do antebraço e da mão. Observam-se sopros carotídeos bilaterais. Realiza-se uma punção lombar com pressão inicial normal. As análises laboratoriais com 10 mL de LCR claro e incolor exibem 2 leucócitos mononucleares/mm<sup>3</sup>, ausência de hemácias, concentração de proteínas de 40 mg/dL e concentração de glicose de 70 mg/dL. A concentração de glicose no sangue é de 95 mg/dL. A TC do crânio não evidencia hemorragia intracraniana, mas há discreto desvio da linha média; a RM do cérebro revela área mal definida de edema perto da cápsula interna esquerda. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais sugestivo do fator de risco para a doença dessa paciente?

- ☐ (A) Resultado positivo do teste de anticorpo antifosfolípido
- ☐ (B) Hemocultura positiva para *Streptococcus pneumoniae*

- ☐ (C) Concentração elevada de ácidos graxos de cadeia muito longa no soro
- ☐ (D) Hiperamonemia
- ☐ (E) Hipercolesterolemia
- ☐ (F) Bandas oligoclonais na eletroforese do LCR
- ☐ (G) Resultado positivo do FAN
- ☐ (H) Resultado positivo para o teste sorológico para sífilis



**65** Uma adolescente de 15 anos de idade é levada ao médico por apresentar progressiva dificuldade para falar há 6 meses. Ela fica tonta e cai frequentemente. Queixa-se de cefaleia e dor facial e no pescoço. No mês passado, teve diminuição do controle da bexiga e do intestino. No exame físico, observa perda da sensibilidade térmica e dolorosa na nuca, ombros e braços, mas está preservada a sensibilidade profunda. Ela tem diminuição do volume muscular na parte inferior do pescoço e nos ombros. A RM da medula espinal revela aumento de volume cervical e torácico e uma coleção de LCR dilatando o canal central. A RM do cérebro aponta achados macroscópicos semelhantes aos exibidos na figura. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Malformação de Arnold-Chiari II
- ☐ (B) Paralisia cerebral
- ☐ (C) Malformação de Dandy-Walker
- ☐ (D) Holoprosencefalia
- ☐ (E) Esclerose múltipla
- ☐ (F) Polimicrogiria

**66** Um lactente nasceu de gestação de 36 semanas, sendo sua mãe uma primigesta de 22 anos de idade. Uma ultrassonografia de triagem fetal com 18 semanas revelou grande ventrículo cerebral único e tálamos fundidos. No exame físico depois do nascimento, o recém-nascido era pequeno para a idade gestacional e tinha múltiplas anomalias, incluindo polidactilia pós-axial das mãos e dos pés, ciclopia, microcefalia, fendas labial e palatina e pés em cadeira de balanço. O recém-nascido morreu 1 hora após ter nascido. Qual das seguintes anormalidades da parte central do sistema nervoso melhor explica tais achados?



- ☐ (A) Anencefalia
- ☐ (B) Malformação de Arnold-Chiari II
- ☐ (C) Malformação de Dandy-Walker
- ☐ (D) Holoprosencefalia
- ☐ (E) Leucomalácia periventricular
- ☐ (F) Hematoma subdural

**67** Um homem de 86 anos de idade se tornou cada vez mais incapaz de uma vida independente no decorrer de 10 anos e agora precisa de ajuda para banhos, colocação das vestimentas, uso do sanitário, alimentação e transferências para cadeiras e cama, bem como na saída delas. No exame físico, não se observam déficits motores nem sensitivos. Ele não consegue dizer a data atual ou o estado em que mora. Seis meses mais tarde, subitamente entra em coma e morre. Na necropsia, há grande hemorragia superficial no lobo parietal esquerdo. O exame histológico do cérebro aponta numerosas placas neuríticas neocorticais e emaranhados neurofibrilares. As artérias cerebrais periféricas e o centro de cada placa se coram positivamente com vermelho-do-congo. Qual dos seguintes mecanismos mais provavelmente é responsável por sua doença?

- ☐ (A) Agregação do peptídeo A $\beta$

- ☐ (B) Alteração de conformação na proteína dos príons (PrP)
- ☐ (C) Mutações no gene tau
- ☐ (D) Mutações no gene da frataxina
- ☐ (E) Deficiência de dopamina
- ☐ (F) Expansão das repetições de poliglutamina

**68** Um homem de 55 anos de idade tem apresentado cefaleias pela primeira vez na vida, as quais começaram há 2 meses. Ele é levado ao setor de emergência após uma crise tônico-clônica generalizada. A RM do cérebro revela a presença de massa mal definida de 2 cm no córtex parietal posterior direito. A biópsia estereotáxica da massa exibe microscopicamente células pleomórficas positivas para proteína ácida fibrilar glial (GFAP). A análise molecular indica anormalidades de p53 e do fator alfa de crescimento derivado das plaquetas (PDGF- $\alpha$ ). Ele recebe tratamento para essa lesão. Qual das seguintes neoplasias esse homem tem maior probabilidade de desenvolver no futuro?

- ☐ (A) Linfoma de células B grandes e difusas
- ☐ (B) Glioblastoma
- ☐ (C) Hemangioblastoma
- ☐ (D) Meduloblastoma
- ☐ (E) Astrocitoma pilocítico

## RESPOSTAS



**1 (C)** Cefaleia, febre, alto nível de proteína no LCR e concentração baixa de glicose apontam para meningite bacteriana. O *Staphylococcus aureus* é infecção comum entre os usuários de drogas intravenosas. Esse paciente não apresenta massa de toxoplasmose ou lesões focais da leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) que possam ser associadas à AIDS. A LMP tem relação com o papovavírus JC. Uma meningite tuberculosa tem um início mais insidioso. O vírus do herpes simples produz encefalite, não meningite. A toxoplasmose, que pode ocorrer nos pacientes imunocomprometidos, gera abscessos parenquimatosos, não meningite.

BP7 825-826 PB8 954 BPD7 1434-1435  
BPD8 1307-1308

**2 (E)** Essa paciente apresenta uma demência rapidamente progressiva que é mais compatível com a doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), pertencente a um grupo de doenças chamadas encefalopatias espongiformes por produzirem um aspecto vacuolado do córtex. A DCJ ocorre em formas esporádicas ou familiares e, acredita-se, que seja causada por príons. As proteínas príons normais do cérebro, designadas PrP<sup>c</sup>, podem sofrer alteração da conformação para PrP<sup>sc</sup>, que, então, induz maior mudança de PrP<sup>c</sup> para PrP<sup>sc</sup>. A idade e os achados clínicos da paciente são característicos do tipo esporádico da DCJ, que pode originar-se de mutação espontânea ou de exposição a PrP<sup>sc</sup>. A DCJ variante, que pode estar ligada à exposição à encefalopatia espongiforme bovina, ocorre em pacientes muito mais jovens e não produz os achados característicos do EEG. As placas neuríticas são observadas na doença de Alzheimer, que ocorre no decorrer de muitos anos. As placas desmielinizantes da esclerose múltipla se desenvolvem ao longo de anos, assim como os corpos de Lewy da doença de Parkinson e da doença difusa por corpos de Lewy. Os nódulos microgliais podem ser encontrados em pacientes com AIDS.

BP7 830-832 PB8 960-961 BPD7 1444-1448  
BPD8 1317-1318

**3 (E)** Esse paciente apresenta a doença de Wernicke, que resulta de uma deficiência da vitamina B<sub>1</sub> (tiamina). A doença de Wernicke é incomum nos indivíduos que têm dieta variada, mas aqueles com uma história de alcoolismo crônico podem não ter uma dieta bem balanceada. Proliferação capilar, hemorragia, necrose e deposição de hemossiderina costumam ser encontradas nos corpos mamilares e na substância cinzenta periaquedutal, resultando em paralisia dos músculos extraoculares. Se forem observados problemas de memória com fabulação, o diagnóstico será o da síndrome de Wernicke-Korsakoff. Pode estar presente demência em indivíduos com deficiência de niacina. A deficiência de folato não produz sinais na parte central do sistema nervoso. A deficiência de piridoxina pode resultar em uma neuropatia periférica. A degeneração combinada subaguda da medula espinal pode ser identificada na deficiência de vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina).

BP7 839-840 PB8 971 BPD7 442, 477, 1466  
BPD8 1336

**4 (A)** A perda da função cognitiva gradual desse paciente é compatível com demência vascular, e sua história de diabetes melito torna mais provável uma doença cardíaca subjacente com eventos embólicos ou doença vascular envolvendo o cérebro. Alguns casos apresentam necrose laminar cortical por eventos hipóxicos, em outros há múltiplos infartos lacunares e ainda outros têm infartos embólicos. A demência por corpos de Lewy simula a doença de Alzheimer, com declínio cognitivo progressivo e costuma estar presente um transtorno de movimentos parkinsoniano. Placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares são características da doença de Alzheimer, que tem declínio cognitivo progressivo. Os corpúsculos de Pick são observados com a doença de Pick, que é semelhante à doença de Alzheimer. São visualizadas placas com desmielinização da substância branca na esclerose múltipla, e a substância cinzenta é relativamente poupada, de modo que não é característica habitual um comprometimento cognitivo.

BP7 844 PB8 972 BPD7 1433, 1457 BPD8 1327

**5 (B)** Metástases normalmente são múltiplas e encontradas na junção substância cinzenta-substância branca, na qual as artérias periféricas se ramificam e se estreitam agudamente. Metástases de melanomas malignos costumam se disseminar amplamente, com múltiplas massas nos órgãos envolvidos. A AIDS não se associa à doença metastática no cérebro; embora as infecções primárias, como a toxoplasmose, pudessem produzir lesões focais, não ocorreriam somente na junção substância branca-substância cinzenta e seriam contrastadas em anel. Êmbolos sépticos de endocardite poderiam ser encontrados em uma distribuição semelhante, mas o paciente estaria séptico, e os abscessos costumam mostrar realce na TC ou na RM. Os cisticercos se distribuem irregularmente no parênquima e, em geral, têm 1 cm ou menos. Os neurofibromas e schwannomas da neurofibromatose tipo 1 são periféricos, não corticais.

BP7 836-837 PB8 966-967 BPD7 1478  
BPD8 1347

**6 (C)** Lesões hemorrágicas no lobo temporal são características da infecção pelo vírus do herpes simples; os casos são poucos e geralmente esporádicos, ocorrendo em indivíduos aparentemente saudáveis. A infecção pelo citomegalovírus ocorre em recém-nascidos e em adultos imunocomprometidos, mas não produz lesões hemorrágicas. As infecções meningocócicas causam meningite. As infecções por arbovírus produzem lesões focais que podem ter uma vasculite associada a uma hemorragia, mas a proteína do LCR geralmente está elevada e há uma pleiocitose neutrofílica. As lesões da aspergilose podem ser hemorrágicas, mas normalmente são detectadas em indivíduos imunocomprometidos.

BP7 828-829 PB8 956-957 BPD7 1438-1439  
BPD8 1310-1311

**7 (E)** Os sinais e sintomas desse paciente são típicos da meningite aguda e há um exsudato purulento nas convexidades cerebrais, indicativo de infecção bacteriana. Em sua idade, um agente etiológico comum é a *Neisseria meningitidis*. A criptococose deve ser considerada nos pacientes imunocomprometidos. A meningite tuberculosa não se manifesta tão agudamente, e o exsudato geralmente é na base do encéfalo. A toxoplasmose cerebral pode ocorrer em pacientes imunocomprometidos, mas as lesões são abscessos parenquimatosos, não meningite. A poliomielite poderia ocorrer depois de faringite, mas o início é insidioso, com aumento da paralisia por perda de neurônios motores. Não causa meningite.

BP7 825-827 PB8 953-954 BPD7 1434-1435  
BPD8 1307-1308

**8 (E)** Esse paciente tem asterixis, uma afecção decorrente de insuficiência hepática com encefalopatia hepática que pode ocorrer em doença hepática grave por várias causas, inclusive comumente o alcoolismo crônico. A hiperamonemia é uma característica da insuficiência hepática. A hiponatremia do diabetes insipidus pode resultar em obnubilação. A hipoglicemia pode lesar os neurônios do hipocampo e do neocórtex. Um nível elevado de hemoglobina A<sub>1c</sub> sugere diagnóstico de diabetes melito, e os pacientes diabéticos são propensos a neuropatias periféricas e neuropatias autônomas. O envenenamento por monóxido de carbono pode produzir obnubilação e coma.

BP7 598, 840 PB8 971 BPD7 1467  
BPD8 1289-1290

**9 (C)** A história clínica de demência e a presença de numerosas placas neuríticas e deposição de amiloide nas paredes dos vasos são características da doença de Alzheimer. O alelo 34 do gene

*ApoE4* aumenta o risco de desenvolver a doença de Alzheimer por mecanismos desconhecidos. Não há associação entre os genes HLA e essa doença. A expansão de repetições CAG no cromossomo 4p16 causa doença de Huntington. Os genes de príons mutantes dão origem a encefalopatias espongiformes, como a doença de Creutzfeldt-Jakob. A deficiência de tiamina, no alcoolismo crônico, causa a síndrome de Wernicke-Korsakoff.

BP7 841-843 PB8 972-974 BPD7 1451-1456  
BPD8 1321-1325

**10 (E)** Essa paciente tem um hematoma subdural decorrente de laceração das veias de ligação abaixo da dura. Essas veias correm o risco de laceração com traumatismo craniano, particularmente nos idosos, nos quais pode estar presente certo grau de atrofia cerebral. Hemorragias pontinas provavelmente são hemorragias de Duret. A hemorragia subaracnóidea poderia ocorrer em contusões com trauma. As hemorragias dos núcleos da base se associam mais frequentemente à hipertensão. Hemorragias epidurais mais frequentemente são precedidas por um golpe na cabeça que lacere a artéria meníngea média; há comumente um intervalo "lúcido" entre uma perda de consciência inicial ocorrida com o trauma e o acúmulo mais tardio de sangue.

BP7 819 PB8 949 BPD7 1424  
BPD8 1297-1298

**11 (E)** Essa paciente tem uma meningite linfocitária aguda, que é mais comumente causada por um vírus, como o vírus West Nile, um vírus da encefalite equina ou um ecovírus. Algumas vezes, é denominada meningite asséptica porque a coloração Gram de rotina e as culturas para bactérias são negativas. A maioria dos casos é autolimitada, ocorre em indivíduos imunocompetentes e se resolve sem sequelas significativas. As infecções por *Listeria* e meningocócicas são observadas esporadicamente e têm uma resposta neutrofílica. As infecções criptocócicas e por toxoplasma podem ocorrer em pacientes imunocomprometidos, mas o resultado do teste da tinta nanquim seria positivo nas primeiras, e a TC mostraria lesões focais nas segundas.

BP7 826 PB8 953 BPD7 1435, 1438 BPD8 1310

**12 (B)** Os aneurismas intracranianos são, em geral, saculares e aumentam lentamente com o passar do tempo. Os aneurismas que crescem até 4 a 7 mm são os que têm maior risco de ruptura. Esta ocorre no espaço subaracnóideo na base do encéfalo, onde se origina a distribuição arterial cerebral em torno do círculo arterial do cérebro e é mais provável que surjam os aneurismas saculares. Os hematomas epidurais resultam de uma laceração da artéria meníngea média normalmente em decorrência de traumatismo craniano. O trauma também pode causar uma laceração das veias de ligação, o que produz um hematoma subdural. Nem o aneurisma sacular, nem o sangramento que resulta têm probabilidade de causar um efeito de massa e herniação. Em alguns casos de sobrevivência depois da ruptura de um aneurisma sacular, ocorre uma hidrocefalia não comunicante pela organização da hemorragia subaracnóidea.

BP7 816-818 PB8 945 BPD7 1431-1433  
BPD8 1305-1306

**13 (E)** A esclerose lateral amiotrófica causa perda dos neurônios motores superiores, levando a fraqueza muscular progressiva por atrofia agrupada de fibras musculares esqueléticas (atrofia por desnervação). A distrofia muscular de Becker pode produzir fraqueza progressiva em homens de meia-idade em decorrência de aumento do nível de distrofina no músculo, mas o SNC não é afetado. Na neurofibromatose, podem ser observadas massas, in-



cluindo neurofibromas, schwannomas, meningiomas e gliomas. A síndrome de Guillain-Barré é uma forma de paralisia rapidamente ascendente que ocorre ao longo de semanas. A doença de Creutzfeldt-Jakob é uma forma rapidamente progressiva de demência que resulta em óbito em menos de 1 ano na maioria dos casos.

BP7 846 PB8 977 BPD7 1463  
BPD8 1332-1333

**14 (B)** O intervalo “lúcido” é uma característica clássica do hematoma epidural. Em um hematoma subdural agudo ou em um aneurisma roto, geralmente não há intervalo lúcido, mas há uma piora súbita e progressiva dos sintomas. As contusões não pioram progressivamente. A leptomeningite não se associa a trauma. Como os canabinoides são armazenados no tecido adiposo e podem ser liberados irregularmente durante 1 mês após o último uso (ou até depois de exposição passiva em uma sala cheia de fumaça), podem ser detectados baixos níveis por semanas ou podem aparecer e desaparecer.

BP7 818-819 PB8 949 BPD7 1423  
BPD8 1297

**15 (A)** As múltiplas lesões pigmentadas na pele e o glioma do nervo óptico sugerem fortemente o diagnóstico de neurofibromatose tipo 1. Os pacientes com essa afecção, que têm herança autossômica dominante, têm múltiplas manchas café com leite grandes na pele e há uma propensão para o desenvolvimento de múltiplos tumores da bainha nervosa (schwannomas ou neurofibromas). Também podem ocorrer gliomas do SNC. Os tumores da bainha nervosa podem tornar-se malignos e metastatizar, mais comumente para os pulmões. Das outras neoplasias relacionadas, somente o meningioma se associa à neurofibromatose tipo 1, mas ocorre em localização intracraniana.

BP7 848-849 PB8 982-983 BPD7 1478-1481  
BPD8 1350

**16 (D)** Esse paciente sofre da doença de Parkinson. O aspecto mais característico é a perda de neurônios pigmentados secretores de dopamina na substância negra do mesencéfalo. Alguns pacientes com doença de Parkinson também têm demência e podem ser encontrados corpos de Lewy. Emaranhados neurofibrilares no neocórtex são uma característica da doença de Alzheimer. A doença de Huntington afeta o caudado. A síndrome de Wernicke-Korsakoff é causada por deficiência de vitamina B<sub>1</sub> (tiamina) e afeta os corpos mamilares; hemorragias nessa área finalmente dão origem à deposição de hemossiderina. Observa-se gliose Alzheimer tipo II no alcoolismo crônico.

BP7 844 PB8 975-976 BPD7 1457-1459  
BPD8 1327-1329

**17 (C)** Na herniação do tronco encefálico, ramos da artéria basilar são entortados, levando a infartos hemorrágicos no mesencéfalo e ponte. Tais infartos, chamados hemorragias de Duret, têm uma orientação anteroposterior e ocorrem na linha média ou nas regiões paramedianas. A laceração das veias de ligação leva a hematomas subdurais. A ruptura da artéria meníngea média leva a hematomas epidurais. A hemorragia decorrente de aneurismas saculares é subaracnóidea. Súbita hipóxia global decorrente de hipotensão leva a infarto cerebral generalizado.

BP7 812-813 PB8 940-941 BPD7 1416-1417  
BPD8 1291

**18 (A)** Os meningiomas geralmente são lesões circunscritas que se originam de células meningoteliais da aracnoide-máter e

aparecem macroscopicamente fixadas à dura sobrejacente. São observados mais frequentemente nas mulheres. É típica uma localização parassagital, na crista esfenoidal ou subfrontal. Os tuberculomas da tuberculose disseminada são raros e geralmente ocorrem na base do encéfalo. Os meduloblastomas são tumores da fossa posterior que ocorrem em crianças. A localização mais comum é no ângulo pontocerebelar, envolvendo o VIII nervo craniano. Os ependimomas se originam nos ventrículos.

BP7 836 PB8 966 BPD7 1477-1478  
BPD8 1346-1347

**19 (E)** Essa paciente apresenta a doença de Huntington, um transtorno degenerativo progressivo que afeta os núcleos caudados pela perda dos neurônios estriatais espinhosos que normalmente amortecem a atividade motora. Essa doença é causada por uma expansão anormal do trinucleotídeo CAG no gene da huntingtina no cromossomo 4. Quanto mais repetições, mais precoce será o início da doença. A doença de Tay-Sachs da infância é causada por uma deficiência de hexosaminidase A. Mutações nos genes da pré-senilina causam a doença de Alzheimer. O risco da doença de Alzheimer aumenta com a elevação dos níveis de apolipoproteína E. A trissomia do 21 resulta em retardo mental presente ao nascimento. Cerca de 10% dos casos de doença de Creutzfeldt-Jakob são determinados geneticamente, com a herança de uma proteína de príons anormal que leva à encefalopatia espongiforme na vida adulta.

BP7 844-846 PB8 976-977 BPD7 1460  
BPD8 1330-1331

**20 (C)** Os achados indicam anencefalia, uma forma de defeito do tubo neural grave que resulta da falta de formação da convexidade craniana. Esta é uma das malformações do SNC mais comumente encontradas ao nascimento. O defeito permite que o  $\alpha$ -fetoproteína fetal entre no líquido amniótico e chegue à circulação materna. Os defeitos do tubo neural não se associam à icterícia neonatal. A infecção pelo citomegalovírus pode produzir extensa necrose do parênquima, mas não há perda da convexidade craniana fetal. O diabetes melito, sugerido por uma elevação da concentração de hemoglobina A<sub>1c</sub>, pode aumentar o risco de malformações (p. ex., holoprosencefalia no SNC), mas não os defeitos do tubo neural. A síndrome de Down (trissomia do 21) pode estar relacionada com uma braquicefalia, mas raramente com uma anencefalia.

BP7 821-823 PB8 950 BPD7 1418-1419  
BPD8 1292

**21 (E)** A correção rápida da hiponatremia é antecedente comum da desmielinização da base da ponte. É improvável a herniação porque o edema cerebral causaria papiledema. Hemorragias intracranianas não resultariam de desequilíbrios hidroeletrólíticos. Uma degeneração combinada subaguda da medula espinal ocorre lentamente em consequência da deficiência de vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina). A síndrome de Wernicke-Korsakoff é, então, um acompanhamento raro do alcoolismo crônico e afeta os corpos mamilares e a substância cinzenta periaquedutal.

BP7 838 PB8 969 BPD7 1452 BPD8 1321

**22 (E)** A lesão é um infarto cerebral antigo. Uma grande área cística resultou da resolução de uma necrose liquefativa depois da lesão vascular na distribuição da artéria cerebral média. Um infarto recente pode aparecer amolecido, mas leva semanas a meses para os macrófagos removerem os resíduos da necrose liquefativa e deixarem um espaço cístico. A malformação vascular tem canais vasculares irregulares que dão efeito de massa com aspecto ver-

melho-escuro a azulado. Uma contusão poderia produzir certa perda focal de córtex com coloração castanha pela deposição de hemossiderina. Um hematoma subdural organizado deixaria uma área uniforme de compressão com achatamento do hemisfério.

BP7 814-815 PB8 941-943 BPD7 1425-1430  
BPD8 1301-1303

**23 (C)** Essa lesão é uma placa senil (ou neurítica) com uma orla de neuritos distróficos em torno de um centro com amiloide. A doença de Alzheimer é uma demência progressiva marcada por placas e emaranhados neurofibrilares. Esta é a mais comum das formas de demência. Fraqueza muscular simétrica sugere esclerose lateral amiotrófica. Ocorrem desequilíbrios de marcha na doença de Parkinson. As crises convulsivas se associam a muitas lesões, mas não costuma ser discernível um achado patológico. Os movimentos coreiformes sugerem doença de Huntington.

BP7 841-843 PB8 972-974 BPD7 1452-1454  
BPD8 1322-1324

**24 (D)** A infecção pelo citomegalovírus (CMV) é uma das infecções congênitas TORCH e pode se disseminar amplamente, afetando o SNC. A necrose periventricular é característica da infecção pelo CMV. A insuficiência cardíaca intraútero causa hidropisia fetal. A listeriose pode produzir microabscessos focais em vários órgãos, mas geralmente há necrose mínima. A infecção pelo HIV não produz achados significativos no SNC no período perinatal. A infecção de recém-nascidos pelo vírus do herpes simples normalmente ocorre durante a passagem pelo canal de parto infectado, não intraútero. As infecções por estreptococos do grupo B causam ruptura prematura das membranas e sepse sem achados significativos no SNC.

BP7 829 PB8 957 BPD7 382, 1439  
BPD8 1312

**25 (A)** A maioria das neoplasias malignas do cérebro em crianças ocorre na fossa posterior. As duas neoplasias mais comuns nesse local são o astrocitoma cerebelar cístico e o meduloblastoma. O tipo de astrocitoma encontrado nessa localização é um astrocitoma pilocítico e tem um melhor prognóstico global que as neoplasias glias em adultos. Ambos podem aumentar de volume e bloquear o fluxo do LCR, causando hidrocefalia. Os meduloblastomas costumam ocorrer na linha média cerebelar e são compostos de células pequenas, redondas e azuis. Um hemangioblastoma é massa cística rara em adultos, normalmente originando-se no cerebelo, e pode se associar a policitemia. Os meningiomas ocorrem em adultos; são massas circunscritas sólidas adjacentes à dura e podem ser múltiplos na neurofibromatose. As metástases cerebrais são raras em crianças porque a maioria é de carcinomas metastáticos. Os linfomas cerebrais são raros, exceto em pacientes HIV-positivos. Os oligodendrogliomas são massas circunscritas solitárias no hemisfério cerebral dos adultos. O schwannoma geralmente se origina no VIII nervo craniano nos adultos.

BP7 833 PB8 962-963 BPD7 1470-1471  
BPD8 1340-1341

**26 (A)** A perda de neurônios dopaminérgicos pigmentados na substância negra do mesencéfalo é mais característica da doença de Parkinson. Os tremores em contagem de moedas em repouso são típicos deste transtorno. Várias anormalidades genéticas se associam a formas da doença de Parkinson, incluindo genes *α-sinucleína*, *parkina*, *DJ-1* e *PINK1* e suas proteínas. Fraqueza simétrica

sugere doença do neurônio motor. Paraplegia sugere ruptura das vias motoras, como num infarto. Movimentos coreiformes sugerem doença de Huntington, que afeta o caudado, não a substância negra. Problemas da memória de curto prazo sugerem lesões hipocampusais.

BP7 844 PB8 975 BPD7 1457-1459  
BPD8 1327-1329

**27 (D)** Um abscesso cerebral é mais frequentemente uma complicação de infecção, como a pneumonia, que tenha ocorrido dias a semanas antes. As bactérias se propagam pela via hematogênica. À medida que o abscesso se organiza, os fibroblastos formam um anel por depósito de colágeno; este aspecto é característico de um abscesso no SNC. Uma neoplasia ocasionalmente pode ser contrastada em anel, mas um glioblastoma multiforme não é bem delimitado, e as metástases, em geral, são multifocais. Uma placa de esclerose múltipla não é tão grande e comumente não tem realce em anel. Um infarto produziria sinais e sintomas súbitos que melhorariam com o passar do tempo, e a proteína do LCR não aumentaria.

BP7 827 PB8 955 BPD7 1436 BPD8 1308

**28 (C)** Os breves episódios de disfunção neurológica representam ataques isquêmicos transitórios (AITs) e são um pródromo do AVE em muitos casos. A doença cerebrovascular aterosclerótica é um antecedente comum do infarto cerebral. É improvável que uma neoplasia produza tais sintomas e sinais súbitos. Um hematoma subdural, que mais frequentemente resulta de traumatismo craniano sofrido em uma queda, tem pouca probabilidade de se desenvolver em alguns minutos e não explicaria os AITs. A malformação vascular produz mais frequentemente sintomas causados por sangramento em adultos jovens. A meningoencefalite pode resultar em características gerais, como cefaleia, confusão e tonturas, mas não sinais localizados repentinos.

BP7 813-815 PB8 941 BPD7 1425-1428  
BPD8 1299-1301

**29 (B)** Esse espectro mutável de achados clínicos com o passar do tempo em um adulto jovem sugere o diagnóstico de esclerose múltipla. As placas de desmielinização que dão origem a diferentes sintomas podem ser encontradas em várias localizações, mas ocorrem mais frequentemente na substância branca periventricular. Aumentam as imunoglobulinas no LCR, e a maioria dos pacientes apresenta bandas oligoclonais de IgG. A meningite criptocócica se manifestaria mais agudamente com sinais meníngeos. São incomuns os tumores cerebrais primários ou malignos nessa idade e não teriam uma evolução tão longa sem sequelas sérias. A xantocromia por hemorragia sugeriria um problema mais agudo. A neurosífilis é rara nessa idade e não causaria sinais localizatórios.

BP7 837-838 PB8 967-969 BPD7 1448-1452  
BPD8 1318-1320

**30 (C)** Os achados apontam para a doença de Huntington, que tem um padrão de herança autossômico dominante e um início na meia-idade. Resulta de aumento das mutações de repetições de trinucleotídeos no gene da huntingtina no cromossomo 4, que normalmente tem 6 a 34 cópias de CAG. Pode haver 40 a 55 cópias nos pacientes com a doença de Huntington típica e 70 repetições em pacientes com o início mais precoce da doença. Esses pacientes têm atrofia, com perda de neurônios e gliose no caudado, putame e globo pálido. A perda de neurônios pigmentados é típica da doença de Parkinson. A angiopatia congoufílica pode ser



encontrada na doença de Alzheimer. A perda de neurônios motores é característica da esclerose lateral amiotrófica. Múltiplos infartos lacunares podem ser observados na hipertensão crônica.

BP7 844-846 PB8 976-977 BPD7 1460  
BPD8 1330-1331

**31 (A)** Em crianças, deve haver suspeita de uma forma hereditária de doença do SNC que seja responsável por uma evolução com piora progressiva. As leucodistrofias afetam extensamente a substância branca e causam perda de mielina e acúmulos anormais de mielina. Vários defeitos de enzimas lisossômicas levam a esses transtornos, que se caracterizam por falta de geração ou manutenção da mielina. Não há placas distintas de desmielinização, entretanto, diferentemente da esclerose múltipla. Poupar a mielina subcortical (fibra em “U”) é o que se costuma ver nas leucodistrofias. A leucoencefalopatia multifocal progressiva é uma lesão infecciosa que ocorre em adultos imunocomprometidos. A doença de Tay-Sachs afeta lactentes. A encefalomielite disseminada aguda é um processo pós-infeccioso com início abrupto.

BP7 838-839 PB8 969 BPD7 1464  
BPD8 1334-1335

**32 (A)** A laceração das veias de ligação leva a um hematoma subdural agudo; isso quase sempre resulta de traumatismo craniano em que tenha havido uma queda. O risco de hemorragia é maior nos idosos em razão da atrofia cerebral, que deixa as veias de ligação abaixo da dura no vértice mais vulneráveis à laceração traumática. Quando aneurismas saculares se rompem, o sangramento é comumente subaracnóideo e na base do encéfalo. As malformações arteriovenosas (vasculares) costumam localizar-se no parênquima de um hemisfério, e o sangramento delas ocorre mais frequentemente em adultos jovens. Uma laceração da artéria meníngea média pode ocorrer no traumatismo craniano (p. ex., um golpe na cabeça), mas resulta em um hematoma epidural agudo. A trombose de uma artéria intracraniana leva a um infarto, que pode ser hemorrágico, mas a hemorragia em geral não se estende a localizações subaracnóideas nem subdurais.

BP7 819 PB8 949-950 BPD7 1424  
BPD8 1297-1298

**33 (C)** Cerca de 1 em 50 indivíduos tem um aneurisma sacular. Embora essa lesão esteja presente ao nascimento como defeito congênito na média arterial em pontos de ramificação das artérias intracerebrais, pode manifestar-se mais tarde na vida com dilatação aneurismática e possível ruptura. Esses aneurismas são a causa mais comum de hemorragia subaracnóidea espontânea em adultos. Os tromboembolos podem causar infartos – mais frequentemente na distribuição da artéria cerebral média no córtex –, e os infartos embólicos podem ser hemorrágicos, mas o sangue normalmente não chega ao LCR. Um hematoma subdural decorre de uma laceração das veias de ligação. Um sangramento por angiopatia amiloide se dá no córtex periférico. Uma hemorragia hipertensiva tende a permanecer no parênquima cerebral.

BP7 816-817 PB8 945 BPD7 1431-1433  
BPD8 1305-1306

**34 (D)** A toxoplasmose é uma infecção oportunista comum que afeta o SNC em pacientes com AIDS. A toxoplasmose produz abscessos que se organizam na periferia, produzindo um anel hiperintenso em TC e RM. Os linfomas também podem levar a tal quadro, mas, em geral, ocorrem como menos massas e maiores ou como massa solitária. As infecções por *Candida* no SNC são raras, e a candidíase disseminada na AIDS é incomum. Uma encefalopa-

tia espongiforme, como a doença de Creutzfeldt-Jakob, normalmente não tem achados macroscopicamente visíveis ou radiográficos. O carcinoma metastático é incomum nessa idade.

BP7 827-828 PB8 959 BPD7 1443-1444  
BPD8 1314-1315

**35 (D)** O quadro clínico, a localização e os achados citológicos apontam para o diagnóstico de meduloblastoma. A maioria das neoplasias intracranianas nas crianças se localiza na fossa posterior. O meduloblastoma, um dos “tumores de células azuis” da infância, origina-se na linha média, e as células podem semear o LCR. Os schwannomas são neoplasias benignas que não semeiam o LCR. Os ependimomas podem ocorrer em crianças, mas em geral se originam nos ventrículos. Um glioblastoma multiforme também poderia semear o LCR, mas essa neoplasia ocorre em adultos. A doença metastática é rara nas crianças.

BP7 834-835 PB8 964-965 BPD7 1474-1475  
BPD8 1344-1345

**36 (C)** Essa paciente tem esclerose múltipla (EM) com placas de desmielinização. A maioria dos pacientes com EM desenvolve neurite óptica com dificuldades visuais, muitas vezes unilateralmente. A evolução da EM varia, tendo muitas recorrências e remissões, e alguns pacientes são mais afetados do que outros. Alguns pacientes têm problemas mínimos, porém pode-se esperar que a maioria tenha outros problemas neurológicos. É improvável o comprometimento neurológico grave e o óbito, e a maioria dos pacientes vive décadas. Não há padrão de herança definido. A focalidade das lesões da substância branca e a substância cinzenta poupada tornam a demência e a tetraplegia complicações improváveis da EM. Embora ela seja uma doença mediada imunologicamente, é improvável ocorrer uma desregulação que leve ao desenvolvimento de neoplasias linfoides. Os transtornos convulsivos são incomuns na EM. O tremor em repouso é uma característica da doença de Parkinson.

BP7 837-838 PB8 967-970 BPD7 1448-1451  
BPD8 1318-1320

**37 (B)** A doença tromboembólica levando a infartos cerebrais resulta mais frequentemente de uma doença cardíaca (p. ex., endocardite, trombose mural, trombose de prótese valvar). A hipertensão se associa a hemorragias dos núcleos da base, pontinas e cerebrais e a pequenos infartos lacunares nos núcleos da base. O traumatismo craniano com hemorragia é muito mais comum em indivíduos com alcoolismo crônico. A AIDS não se associa a doenças cardiovasculares ou cerebrovasculares significativas. Os carcinomas metastáticos podem ser encontrados na junção substância cinzenta-substância branca, mas normalmente não produzem infartos.

BP7 814-815 PB8 943 BPD7 1426-1430  
BPD8 1301

**38 (D)** Hemorragias hipertensivas têm mais probabilidade de se originarem nos núcleos da base, tálamo, substância branca cerebral, ponte ou cerebelo. São raras as hemorragias múltiplas. Os pequenos vasos enfraquecidos por arteriosclerose hialina são propensos a rupturas. Os tromboembolos podem produzir infartos cerebrais, algumas vezes com hemorragia, e geralmente envolvem o córtex cerebral. As metástases são em geral múltiplas e periféricas na junção da substância cinzenta-substância branca. As placas de esclerose múltipla ocorrem na substância branca e não sangram. O alcoolismo crônico predispõe a quedas, com hematomas subdurais ou contusões.

BP7 816 PB8 946-947 BPD7 1430 BPD8 1303-1304

**39 (B)** O papiledema e a herniação são consequência de edema cerebral. A herniação do uncus resulta em paralisia do terceiro nervo craniano porque este é comprimido. A ruptura de um aneurisma sacular produz hemorragia subaracnóidea na base do encéfalo, o que dá menor chance de resultar em efeito de massa. Não há efeito de pressão com hidrocefalia *ex vacuo*, que é uma consequência da atrofia. Uma hemorragia subdural crônica se acumula lentamente o suficiente para que não ocorra herniação. Não é provável que um infarto produza edema cerebral associado significativo. Um abscesso pode causar certo edema cerebral associado, mas essa paciente está afebril.

BP7 811-812 PB8 939-941 BPD7 1416-1417  
BPD8 1290-1291

**40 (E)** Múltiplas neoplasias distintas no SNC têm maior probabilidade de serem metástases que um tumor cerebral primário. As células tumorais podem chegar ao cérebro sob a forma de êmbolos pela circulação arterial cerebral. A maioria dos eventos embólicos ocorre na junção da substância cinzenta-substância branca, na qual o estreitamento e a ramificação aguda dos vasos tende a aprisionar os êmbolos. A distribuição da artéria cerebral média, que recebe a maior parte do sangue, é a localização mais comum. Os glioblastomas são grandes neoplasias gliais primárias malignas de caráter, mas não aparecem como pequenas lesões múltiplas. Um hemangioblastoma é massa cística rara em adultos, originando-se normalmente no cerebelo, e pode associar-se à policitemia. Os meduloblastomas são neoplasias cerebelares que ocorrem nas crianças. Os meningiomas são massas circunscritas e sólidas adjacentes à dura; podem ser múltiplos em pacientes com neurofibromatose. Os linfomas cerebrais são raros, exceto em pacientes HIV-positivos. Os oligodendrogliomas são massas solitárias e circunscritas que ocorrem nos hemisférios cerebrais de adultos. Um schwannoma em geral se origina no VIII nervo craniano.

BP7 836-837 PB8 966-967 BPD7 1478  
BPD8 1347

**41 (A)** As malformações arteriovenosas ocorrem mais frequentemente no hemisfério cerebral de um adulto jovem e podem ser removidas por um neurocirurgião. Pode haver vazamento lento de sangue da lesão com o passar do tempo, resultando em sintomas clínicos e na gliose visualizada na biópsia nesse caso. Um abscesso teria uma parede organizada com colágeno e gliose, mas não os vasos maiores proeminentes. Um angiossarcoma não é lesão primária no parênquima cerebral. O traumatismo craniano, em geral, produz contusões e hematomas na superfície, mas não hemorragias no parênquima cerebral. Um aneurisma roto pode estender-se para cima, chegando ao parênquima em alguns casos; o resultado é sempre fatal com tal complicação. Na esclerose múltipla, uma placa de desmielinização pode aparecer como massa, mas suas características incluem perda de mielina com gliose e macrófagos, não anormalidades vasculares.

BP7 818 PB8 945-946 BPD7 1432-1433  
BPD8 1306-1307

**42 (A)** Essa massa amarelo-acobreada é um meningioma, tumor benigno que se origina em células meningoteliais abaixo da dura. Os gliomas são mais frequentemente encontrados em um hemisfério cerebral de um adulto. Osependimomas são observados nos ventrículos ou na medula espinal distal. A localização parasagital é rara para uma lesão metastática, embora algumas doenças malignas, como os carcinomas de mama, possam envolver a dura de maneira difusa. Os tuberculomas são complicações raras

da tuberculose disseminada e costumam aparecer na base do encéfalo.

BP7 836 PB8 945-946 BPD7 1477-1478  
BPD8 1346-1347

**43 (D)** Ele apresenta hidrocefalia não comunicante com obstrução abaixo do nível do terceiro ventrículo. Se isso estivesse presente ao nascimento, teria havido aumento do tamanho da cabeça porque as suturas ainda não estavam fechadas e haveria suspeita de estenose do aqueduto. Em sua idade, deve-se suspeitar de neoplasia, e os ependimomas se originam no sistema ventricular, muitas vezes no quarto ventrículo, causando obstrução do fluxo do LCR. O aumento de proteínas no LCR vem desse tumor. Exceto por malformação vascular, as demais opções citadas são raras em sua idade. Um abscesso é normalmente acompanhado de febre, e a maioria se localizaria nos hemisférios cerebrais. Os aneurismas saculares originam-se de defeitos da média vascular presentes desde o nascimento, mas não se manifestam até a idade adulta. A meningite criptocócica é acompanhada por febre e pode ser encontrado exsudato no sistema ventricular e no espaço subaracnóideo. Os glioblastomas são neoplasias gliais agressivas encontradas em adultos. As placas desmielinizantes de esclerose múltipla são pequenas e não atuam como massas. As malformações vasculares geralmente se originam nos hemisférios.

BP7 813 PB8 939-940, 964 BPD7 1417  
BPD8 1291

**44 (A)** O tronco encefálico mostra hemorragias lineares, as chamadas hemorragias de Duret. A meningite bacteriana aguda levou ao edema cerebral com edema e subsequente herniação com hemorragias de Duret na ponte. Embora não exibida nesta figura, uma infecção poderia se organizar com cicatriz dos forames, produzindo hidrocefalia não comunicante ou poderia formar-se cicatriz no vértice e comprometer a reabsorção do LCR nas granulações aracnoideas, produzindo hidrocefalia comunicante. Não é comum um abscesso complicar a meningite; inversamente, um abscesso em um seio paranasal ou célula na área da mastoide pode estender-se à cavidade craniana, causando meningite. Os pequenos vasos meníngeos não sangram em razão de inflamação resultante de uma meningite. A necrose laminar poderia ocorrer depois de morte cerebral, mas tal achado não é específico de meningite.

BP7 812-813 PB8 940-941 BPD7 1416-1417  
BPD8 1291

**45 (C)** Um schwannoma nessa localização também é conhecido como tumor do ângulo pontocerebelar. Os schwannomas nesse local se originam do VIII nervo craniano; eles também são chamados neuromas do vestibulococlear. A maioria dos schwannomas é de tumores benignos de crescimento lento que podem ser ressecados. Os meningiomas são raros em tal localização. Os astrocitomas costumam envolver os hemisférios de adultos e o cerebelo de crianças. Os meduloblastomas, igualmente, originam-se normalmente no cerebelo de crianças. Os ependimomas se originam no sistema ventricular, muitas vezes no quarto ventrículo.

BP7 848-849 PB8 981-982 BPD7 1479-1480  
BPD8 1348-1349

**46 (B)** A localização nos hemisférios cerebrais e a presença de necrose com pseudopaliçadas são características de um tumor cerebral agressivo chamado glioblastoma. Essa é a mais maligna das formas de glioma. Essas neoplasias podem infiltrar amplamente o interior do SNC, particularmente ao longo dos tratos de substân-



cia branca. O prognóstico é mau. As metástases geralmente são encontradas na junção da substância cinzenta com a substância branca e são múltiplas. Os meduloblastomas e astrocitomas císticos são neoplasias localizadas na fossa posterior em crianças. São raros os melanomas primários do SNC.

BP7 832-833 PB8 962-963 BPD7 1468-1470  
BPD8 1339-1340

**47 (E)** Esse paciente tem o complexo de demência da AIDS, tardio na evolução da infecção pelo HIV. O HIV-1 produz uma encefalite que se caracteriza por uma coleção de células microgliais reativas (nódulos microgliais). As células mononucleares infectadas pelo HIV-1, particularmente os macrófagos, podem fundir-se e formar células multinucleadas, que são observadas associadas aos nódulos microgliais. As placas de desmielinização são típicas da esclerose múltipla. As placas senis e emaranhados são próprios da doença de Alzheimer e têm pouca probabilidade de se manifestarem na idade desse paciente. Os infartos lacunares são pequenos infartos cavitários que resultam de arteriosclerose das artérias e arteríolas penetrantes profundas. Tais lesões arteriolares ocorrem em indivíduos com hipertensão de longa duração e é improvável de serem encontradas em um homem de 37 anos de idade. A alteração espongiiforme sugere a doença de Creutzfeldt-Jakob, uma demência rapidamente progressiva não relacionada com a infecção pelo HIV.

BP7 829-830 PB8 957 BPD7 1441-1442  
BPD8 1313

**48 (B)** A espinha bífida oculta é a mais leve das formas de defeito do tubo neural. Caracteriza-se por fechamento defeituoso dos arcos vertebrais, ficando intactas as meninges e a medula espinal. Uma radiografia pode mostrar sua presença em 20% da população. A malformação de Dandy-Walker é detectada por evidências sonográficas de um cisto no quarto ventrículo e agenesia do verme cerebelar. A esclerose tuberosa é uma doença rara que causa “tuberosidades” hamartomatosas firmes no córtex. Na malformação de Arnold-Chiari, há uma fossa posterior pequena e extensão do cerebelo pelo forame magno e meningomielocelo lombar. As meningomielocelos são defeitos do tubo neural abertos.

BP7 821-822 PB8 951 BPD7 1418 BPD8 1292

**49 (B)** Esse paciente apresenta meningite bacteriana aguda. Em sua faixa etária, o organismo etiológico mais comum é o *Streptococcus pneumoniae*, um coco gram-positivo. O número de infecções do SNC pelo *Haemophilus influenzae*, um bacilo gram-negativo, tem diminuído nessa faixa etária devido à imunização generalizada. Os pneumococos também são provavelmente encontrados em adultos. Os diplococos gram-negativos da *Neisseria meningitidis* são observados em adultos jovens. Os bastões gram-positivos da *Listeria monocytogenes* aparecem esporadicamente ou em epidemias causadas por contaminação alimentar. Os bacilos gram-negativos da *Escherichia coli* são identificados mais frequentemente em recém-nascidos. Com essas características clínicas e do LCR, seria incomum se não estivessem presentes bactérias no SNC.

BP7 825-827 PB8 954 BPD7 1434-1435  
BPD8 1307-1308

**50 (A)** A natureza progressiva e simétrica da doença desse paciente é uma característica clássica da esclerose lateral amiotrófica (ELA). Os músculos mostram um tipo de desnervação de atrofia agrupada por perda de neurônios motores superiores. A forma “bulbar” da ELA afeta principalmente os núcleos dos nervos cranianos e tem uma evolução mais agressiva. A doença de Hunting-

ton causa movimentos anormais, não fraqueza, e pode haver demência associada ao longo do tempo. A função mental é preservada na ELA. As placas desmielinizantes da esclerose múltipla podem produzir vários sinais e sintomas motores com o passar do tempo, mas a simetria não é uma característica dessa doença. A síndrome de Guillain-Barré geralmente ocorre depois de uma infecção viral e se manifesta como uma fraqueza motora ascendente rapidamente progressiva. A doença de Parkinson se caracteriza por rigidez e movimentos involuntários, não por fraqueza muscular.

BP7 846 PB8 997 BPD7 1463  
BPD8 1332-1333

**51 (A)** A hemorragia na matriz germinativa é a causa mais comum de hemorragia intraventricular nos prematuros. A matriz germinativa, composta de tecido altamente vascularizado com células primitivas, é mais proeminente entre 22 e 30 semanas de gestação. As hemorragias nessa área ocorrem prontamente com problemas neonatais comuns, como hipoxemia, hipercarbia, acidose e alterações da pressão arterial. As hemorragias na matriz germinativa podem estender-se aos ventrículos cerebrais e dali para o espaço subaracnóideo. Hemorragias menores podem se resolver sem sequelas. Com hemorragias maiores, a organização do sangue no aqueduto mesencefálico ou no quarto ventrículo ou na abertura lateral do quarto ventrículo pode obstruir o fluxo de LCR, produzindo hidrocefalia. Os lactentes portadores da síndrome de Down podem ter malformações vasculares que podem sangrar para o parênquima. A coloração pela bilirrubina no kernicterus não resulta em cicatrizes. A infecção pelo citomegalovírus pode ocasionar necrose considerável do parênquima cerebral, mas não hemorragia. Os meduloblastomas são tumores que ocorrem em crianças (não comumente em lactentes) que poderiam causar obstrução do fluxo do LCR.

BP7 824 PB8 952 BPD7 1420 BPD8 1294

**52 (D)** A figura exibe um aneurisma no círculo arterial do cérebro e extensa hemorragia subaracnóidea. A hemorragia ocorre na base do encéfalo porque os aneurismas saculares envolvem o círculo arterial do cérebro e seus ramos. O vasospasmo causado pelo vazamento de sangue pode levar à isquemia, o que complica ainda mais a evolução. Um glioblastoma frequentemente tem necrose extensa e um pouco de hemorragia, mas o sangue continua intraparenquimatoso. Os infartos tromboembólicos podem ser hemorrágicos porque o êmbolo não oclui completamente o vaso, mas a hemorragia é localizada. A ruptura de veias de ligação ocorre no vértice abaixo da dura, produzindo um hematoma subdural. Hemorragias hipertensivas ocorrem mais frequentemente nos núcleos da base, na ponte ou no cerebelo por ruptura de pequenas artérias em arteriosclerose hialina, e o sangue normalmente continua intraparenquimatoso.

BP7 816-818 PB8 945 BPD7 1431-1433  
BPD8 1305-1306

**53 (E)** Os neurônios mais sensíveis à anóxia situam-se no hipocampo, juntamente com as células de Purkinje e os neurônios neocorticais maiores. Além disso, as primeiras áreas no neocórtex a serem afetadas são as áreas “fronteiriças” entre as três principais circulações cerebrais, incluindo a área localizada superiormente entre as circulações da cerebral anterior e da cerebral média, como nesse estudo. Neurônios “vermelhos” contraídos, principalmente nas áreas mencionadas, geralmente são observados nos primeiros estágios da hipóxia global, como pode ocorrer em um episódio hipotensivo grave. A hipóxia focal leva a infartos. A autoimunidade pode levar a vasculite e subsequente hipoxemia. A quimioterapia

pia tende a lesar mais intensamente células que estejam em divisão ativa. O diabetes melito causa aterosclerose, que pode levar à hipoxemia. A infecção pelo HIV pode produzir uma encefalite e pode haver infecções oportunistas do SNC. A intoxicação por chumbo pode conduzir à encefalopatia, não à isquemia. A má nutrição com deficiência de tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) pode levar à doença de Wernicke, que afeta os corpos mamilares e a substância cinzenta periaquedutal mais intensamente.

BP7 813-814 PB8 941-943 BPD7 1414-1415  
BPD8 1299-1300

**54 (D)** Essa paciente tem o clássico tipo de lesão em “contragolpe”, na qual a cabeça em movimento se choca contra um objeto, e a força é transmitida ao lado oposto da cabeça. Uma queda para trás tem maior probabilidade de produzir contusões dos lobos frontais inferiores, pontas temporais e lobos temporais inferiores. Um choque com a cabeça parada é mais provável de produzir lesão por golpe diretamente adjacente ao local do choque. A hemorragia na ponte é típica do tipo Duret, observada na herniação do lobo temporal medial. A hemorragia para os ventrículos cerebrais pode ocorrer em prematuros por hemorragia na matriz germinativa; em adultos, é incomum, mas pode se dar com dissecação de sangue de uma lesão intraparenquimatosa. Um choque lateral da cabeça tem maior probabilidade de lacerar a artéria meníngea média e produzir um hematoma epidural. A hemorragia do putame mais possivelmente ocorre na hipertensão. A hemorragia subaracnóidea na base do encéfalo pode dissecar para a sela.

BP7 819-821 PB8 948 BPD7 1421-1423  
BPD8 1295-1296

**55 (C)** A aceleração angular com forças torcionais aplicadas aos tratos da substância branca podem causar estiramento e laceração dos axônios, seguidos por edema axonal ou “bolas de retração” em horas. A hidrocefalia aguda exige um bloqueio do fluxo de LCR e não há lesão por massa, hemorragia ou edema cerebral nesse caso. A herniação exige edema cerebral ou uma grande hemorragia ou massa que aumente de volume rapidamente. A lesão hipóxica tem maior probabilidade de afetar os neurônios do hipocampo, as células de Purkinje e os neurônios corticais principalmente nas áreas fronteiriças; os sinais vitais da paciente sugerem que isso não ocorreu. Contusões representam áreas de hemorragia cortical superficial. A mielinólise pontina central pode ocorrer por rápida correção de hiponatremia.

BP7 819-821 PB8 948 BPD7 1423  
BPD8 1296

**56 (E)** Ela apresentava ataxia de Friedreich, uma doença autosômica recessiva progressiva que tem início mais frequentemente na primeira década da vida. O gene da frataxina codifica uma proteína envolvida na regulação de ferro das células. As demais opções citadas não têm envolvimento cardíaco. As mutações do gene da huntingtina são observadas com a doença de Huntington, marcada por coreoatetose que começa da idade de adultos jovens à meia-idade. Há várias formas de ataxia espinocerebelar. O aumento das repetições em tandem no gene *FMR1* é responsável pelos casos da síndrome do X frágil, caracterizada por retardo mental. O gene distrofia miotônica-proteína quinase é anormal em casos de distrofia miotônica com fraqueza muscular e demência.

PB8 449, 977 BPD8 1331

**57 (F)** A doença de Pick tem quadro clínico semelhante ao da doença de Alzheimer, mas inicialmente causa menos perda de memória e mais alterações comportamentais. A atrofia giral “em faca” dos lobos frontais e temporais, poupando relativamente os

lobos parietais e occipitais, é característica da doença de Pick. São encontrados corpúsculos de Pick nos neurônios restantes, mas as placas neuríticas e os emaranhados neurofibrilares observados na doença de Alzheimer não aumentam. A doença de Huntington afeta principalmente os núcleos caudados e núcleos da base; o início ocorre na meia-idade e são comuns os movimentos coreiformes. A doença de Leigh é uma encefalomiopatia mitocondrial que pode causar fraqueza muscular e deterioração neurológica começando na idade jovem. A atrofia de múltiplos sistemas (AMS) tem características que se sobrepõem às da degeneração estriatonigral, da atrofia olivopontocerebelar e da síndrome de Shy-Drager; a maioria dos pacientes com a AMS exibe sintomas semelhantes aos da doença de Parkinson. A AMS é caracterizada microscopicamente pelo aparecimento de inclusões citoplasmáticas gliais. Na doença de Parkinson, a perda de neurônios pigmentados na substância negra leva a problemas com os movimentos. A demência vascular, ou demência por múltiplos infartos, pode ter quadro clínico que simule o da doença de Alzheimer, mas há múltiplos pequenos infartos que coletivamente produzem demência, e o declínio neurológico ocorre de maneira gradual.

BP7 843-844 PB8 972 BPD7 1456 BPD8 1326

**58 (E)** A esclerose tuberosa é uma das facomatoses – transtornos hereditários raros nos quais se desenvolvem hamartomas e neoplasias em todo o corpo, juntamente com anormalidades cutâneas. Os pacientes com esclerose tuberosa têm tuberosidades corticais, que são hamartomas de tecido neuronal e glial; outros achados característicos incluem angiomiolipomas renais, cistos renais, fibromas subungueais e rhabdomiomas cardíacos. Na síndrome de Down (trisomia do 21), os pacientes podem desenvolver leucemia aguda, mas não neoplasias cerebrais, e indivíduos que sobrevivem até a meia-idade desenvolvem a doença de Alzheimer. A doença de Krabbe é uma leucodistrofia que resulta em deficiência do galactocerebrosídeo  $\beta$ -galactosidase e início da deterioração neurológica no primeiro ano de vida. A neurofibromatose tipo 1 se caracteriza por neurofibromas cutâneos e viscerais deformantes, manchas cutâneas café com leite e neurofibrossarcomas. Na neurofibromatose tipo 2, estão presentes schwannomas do vestibulococlear, meningiomas, gliomas e ependimomas. A doença de von Hippel-Lindau se caracteriza por hemangioblastomas no cerebelo, retina e medula espinhal e por feocromocitomas.

BP7 821 PB8 983 BPD7 1481 BPD8 1350-1351

**59 (G)** Os oligodendrogliomas tendem a apresentar melhor prognóstico que a maioria das outras neoplasias gliais. Os astrocitomas tendem a ser menos circunscritos. Os linfomas de células B difusos podem ocorrer associados à AIDS; são negativos para a proteína ácida fibrilar glial (GFAP), mas positivos para CD19 e CD20. Os tumores de células germinativas intracranianos originam-se mais provavelmente no corpo pineal. Os glioblastomas são gliomas altamente agressivos e infiltrativos. Os meduloblastomas são tumores da fossa posterior que ocorrem em crianças. O carcinoma de células renais tem células com citoplasma claro, mas não é positivo para GFAP e costuma produzir múltiplas metástases. Em casos raros, pode ser benéfica a remoção de uma metástase solitária de carcinoma de células renais.

BP7 833-834 PB8 963-964 BPD7 1471  
BPD8 1341-1342

**60 (B)** Essa paciente apresenta uma variante mixopapilar de ependimoma, que é mais frequente em adultos que em crianças. Os tumores que se originam nos ventrículos (geralmente o quarto ventrículo) são mais comuns nas primeiras 2 décadas de vida. Os papilomas do plexo coroide são tumores raros que se origi-



nam nos ventrículos cerebrais. Os meningiomas se originam mais frequentemente na cavidade craniana e têm células róseas e redondas a fusiformes, muitas vezes com corpos psamomatosos. São incomuns as metástases para a medula espinal. Os neurofibromas têm maior probabilidade de se originar em nervos periféricos, embora, na neurofibromatose tipo 1, possam originar-se em muitos locais. Um astrocitoma pilocítico é neoplasia intracraniana primária comum na faixa pediátrica; origina-se na fossa posterior. Um schwannoma costuma ocorrer no VIII nervo craniano, embora a neurofibromatose possa associar-se a múltiplos schwannomas.

BP7 834 PB8 964 BPD7 1472 BPD8 1342-1343

**61 (C)** Essa paciente sofre de leucoencefalopatia multifocal progressiva, causada pelo papovavírus JC e que ocorre nos indivíduos imunocomprometidos, inclusive nos com a AIDS. A paciente foi tratada de leucemia mieloide crônica. A infecção pelo citomegalovírus também complica a evolução dos pacientes imunocomprometidos, mas causa grandes inclusões intranucleares, mais frequentemente nas células endoteliais. O vírus do herpes simples é incomum, mesmo nos pacientes imunocomprometidos, e costuma produzir uma encefalite hemorrágica nos lobos temporais. O vírus da raiva produz excitabilidade do SNC com convulsões, meningismo e hidrofobia. A panencefalite esclerosante subaguda é complicação rara da infecção pelo vírus do sarampo e leva ao declínio mental progressivo, espasticidade e crises convulsivas. O vírus West Nile, semelhante aos arbovírus, pode causar uma meningoencefalite.

BP7 830 PB8 958-959 BPD7 1441-1442  
BPD8 1313-1314

**62 (D)** Os linfomas não Hodgkin, incluindo os linfomas de grandes células B, são incomuns no cérebro, mas podem ser observados nos pacientes imunocomprometidos, principalmente nos portadores da AIDS. Tendem a ser multifocais. A infecção por citomegalovírus é comum na AIDS, mas é improvável que produza lesões com massa. Um glioblastoma multiforme pode ser grande de massa infiltrativa e destrutiva, mas as células são normalmente positivas para GFAP e negativas para CD19. O sarcoma de Kaposi pode ocorrer associadamente à infecção pelo HIV, mas é raro o envolvimento do SNC, e as células são positivas para CD34. A leucoencefalopatia multifocal progressiva produz lesões granulares na substância branca com grandes oligodendrócitos bizarros infectados pelo papovavírus JC. A toxoplasmose pode produzir múltiplas massas, mas são abscessos, cheios de material necrótico e cercados por gliose; os pseudocistos de *Toxoplasma* podem ser encontrados nos abscessos.

BP7 835 PB8 965 BPD7 1476 BPD8 1345

**63 (A)** Essa paciente apresenta achados de demência com corpos de Lewy (DCL), uma forma de demência com quadro clínico semelhante ao da doença de Alzheimer e à doença de Parkinson idiopática. Mutações no gene da  $\alpha$ -sinucleína têm sido ligadas à doença de Parkinson idiopática, e os corpos de Lewy podem ser encontrados nos neurônios da substância negra, mas a demência clínica e os corpos de Lewy apontam para DCL. A proteína precursora do amiloide é codificada por um gene no cromossomo 21 (talvez explicando a doença de Alzheimer precoce na trissomia do 21) e é processada para formar o amiloide A $\beta$  das placas neuríticas na doença de Alzheimer. O alelo e4 da apolipoproteína E pode ligar-se ao A $\beta$  e aumentar o risco de doença de Alzheimer. A huntingtina é o produto proteico do gene *HD* na doença de Huntington. As mutações na pré-senilina 1 e 2 podem elevar a produção de A $\beta$  e aumentam o risco de doença de Alzheimer de

início precoce. A proteína tau é encontrada nos emaranhados neurofibrilares da doença de Alzheimer e nos corpúsculos de Pick.

BP7 844 PB8 972, 976 BPD7 1451-1458  
BPD8 1329-1330

**64 (E)** Essa paciente tem achados compatíveis com um infarto cerebral agudo por obstrução do fluxo sanguíneo, causando isquemia cerebral focal. Depois de 2 dias, haveria certo amolecimento cerebral e edema, com isquemia dos neurônios, mas pouco mais que isso. A hipercolesterolemia é um fator de risco para a aterosclerose, que é a principal causa de oclusões arteriais cerebrais trombóticas. A síndrome antifosfolípido pode produzir doença trombótica e embólica, mas um “acidente vascular cerebral” embólico é, em geral, hemorrágico, e a síndrome antifosfolípido é rara nessa idade. Uma hemocultura positiva sugere sepse, com a possibilidade de meningite ou formação de abscesso cerebral, mas os abscessos comumente têm realce em anel nas TCs. Estão presentes níveis elevados de ácidos graxos de cadeia muito longa no sangue em pacientes com adrenoleucodistrofia, um transtorno raro que leva à perda de mielina em idade precoce. Ocorre hiperamonemia na encefalopatia hepática com insuficiência hepática; produz gliose de Alzheimer tipo II, mas não há lesões focais ou macroscópicas. As bandas oligoclonais são características da esclerose múltipla, que normalmente tem início na juventude ou meia-idade, com formação de placas de desmielinização da substância branca. O FAN tem resultado positivo em muitas doenças autoimunes e pode ser acompanhado por vasculite, que pode produzir áreas esparsas de lesão isquêmica, resultando em um quadro clínico de encefalopatia. A neurosífilis, então, é rara; não produz lesões isquêmicas focais.

BP7 814-815 PB8 941-944 BPD7 1426-1430  
BPD8 1300-1303

**65 (A)** Essa paciente apresenta a malformação de Arnold-Chiari II, que resulta em fossa posterior pequena, cerebelo malformado na linha média com deslocamento do verme para baixo e tenda da placa tectal. A RM, nesse caso, é característica de hidromielia. *Paralisia cerebral* é um termo geral que descreve déficits motores não progressivos presentes desde o nascimento. A malformação de Dandy-Walker inclui hipoplasia ou ausência do verme cerebelar e aumento de volume cístico da fossa posterior. A holoprosencefalia é malformação grave com separação total (alobar) ou incompleta (semilobar) dos hemisférios cerebrais no desenvolvimento cerebral. A esclerose múltipla resulta em placas de desmielinização na substância branca, não malformação. A polimicrogiria se caracteriza por contornos girais numerosos, pequenos e com formas irregulares.

BP7 823 PB8 951 BPD7 1420  
BPD8 1293-1295

**66 (D)** A holoprosencefalia é um defeito da linha média em que há ausência ou desenvolvimento parcial dos hemisférios cerebrais, sendo, então, chamada de alobar ou semilobar, respectivamente. Pode ocorrer na trissomia do 13, como nesse caso, com outros defeitos da linha média. Também pode ser observada em casos de diabetes melito materno. A anencefalia é a ausência da convexidade craniana no feto, o que leva à ausência da maior parte do encéfalo. A malformação de Arnold-Chiari II resulta em fossa posterior pequena, cerebelo malformado na linha média com deslocamento do verme para baixo e tenda na placa tectal. A malformação de Dandy-Walker se caracteriza por aplasia ou hipoplasia do verme do cerebelo, aumento de volume cístico do quarto ventrículo e hidrocefalia. A leucomalácia periventricular é uma

forma de lesão perinatal causada por eventos hipóxico-isquêmicos ou infecções. Um hematoma subdural decorre de trauma.

BP7 823 PB8 951 BPD7 1419 BPD8 1293

**67 (A)** Esse paciente apresenta a doença de Alzheimer (DA) complicada por angiopatia amiloide cerebral e AVC hemorrágico terminal. A formação e a agregação do peptídeo A $\beta$  agora são consideradas centrais à patogenia da DA. O peptídeo A $\beta$  é derivado do processamento anormal da proteína precursora do amiloide (PPA). Quando a PPA, uma proteína transmembrana, é removida pela  $\alpha$ -secretase na sequência A $\beta$ , seguida por  $\gamma$ -secretases, forma-se um fragmento atóxico solúvel. A clivagem da sequência A $\beta$  pela  $\beta$ -secretase e depois a  $\gamma$ -secretase dá origem aos peptídeos A $\beta$  que se agregam e formam os centros amiloides que desencadeiam uma resposta microglial e astrocítica, formando placas neuríticas. A alteração de conformação das proteínas dos príons leva à doença de Creutzfeldt-Jakob, uma demência rapidamente progressiva com encefalopatia espongiforme, mas não a placas neuríticas ou à deposição de amiloide. Embora sejam encontradas formas anormalmente fosforiladas da proteína tau nos emaranhados neurofibrilares observados na DA, não há mutação do gene tau, e os emaranhados não são considerados primários na patogenia da DA. A mutação do gene tau leva à demência frontotemporal com parkinsonismo. Mutações no gene da frataxina levam à ataxia de Friedreich, uma doença autossômica recessiva progressiva, em geral começando na primeira década de vida. A perda de neurônios

dopaminérgicos com deficiência de dopamina é central à patogenia da doença de Parkinson. A expansão das repetições de poliglutamina pela repetição-expansão de trinucleotídeos CAG é subjacente à doença de Huntington.

BP7 841-843 PB8 972-974 BPD7 1452-1456  
BPD8 1321-1325

**68 (B)** Ele inicialmente teve um astrocitoma infiltrativo, que é a mais comum das neoplasias cerebrais primárias em adultos, em geral originando-se em um hemisfério cerebral. Os astrocitomas com um grau mais baixo nos adultos podem ter uma evolução mais indolente. Alguns desses pacientes evoluem para o desenvolvimento de um glioma com alto grau conhecido como glioblastoma "secundário". A maioria dos glioblastoma origina-se como doença nova ("glioblastoma primário") e tem mutações *MDM2*. Independentemente da origem, os glioblastomas são agressivos e têm mau prognóstico. O linfoma difuso de células B grandes é o tipo mais comum de linfoma "primário" do SNC (sem evidências de doença em outro local); alguns se originam em pacientes imunocomprometidos. Os hemangioblastomas são neoplasias incomuns que se originam no cerebelo, muitas vezes com a doença de von Hippel-Lindau, e se associam a uma policitemia. Os meduloblastomas e astrocitomas pilocíticos geralmente são tumores cerebrais da infância e surgem na fossa posterior.

BP7 832-833 PB8 962 BPD7 1468-1470  
BPD8 1338-1340





# O Olho

## BPD7 e BPD8 Capítulo 29: O Olho

**1** Uma mulher de 29 anos de idade procura atendimento médico devido a uma dor no olho direito nos últimos 2 dias. No exame físico, não há presença de eritema conjuntival ou injeção vascular. O exame fundoscópico não exibe lesões retinianas. Um exame com lâmpada de fenda com corante de fluoresceína mostra uma úlcera dendrítica na córnea direita. Qual das seguintes condições tem maior probabilidade de ter produzido tais achados?

- ☐ (A) Tracoma
- ☐ (B) Infecção pelo vírus de herpes simples
- ☐ (C) Exposição excessiva à luz solar
- ☐ (D) Infecção por citomegalovírus
- ☐ (E) Deficiência de vitamina A

**2** Um homem de 31 anos de idade apresenta dificuldade progressiva para enxergar à noite, mas não tem problemas com sua visão durante o dia. Três anos mais tarde, sua acui-

dade visual diurna também começa a diminuir. O exame fundoscópico mostra um padrão reticulado de ramificação para a retina. O disco óptico parece pálido e céreo, e há atenuação dos vasos sanguíneos da retina. Tais achados são mais característicos de qual das seguintes condições?

- ☐ (A) Degeneração macular
- ☐ (B) Retinopatia hipertensiva
- ☐ (C) Retinite pigmentosa
- ☐ (D) Retinopatia proliferativa
- ☐ (E) Retinopatia arteriosclerótica

**3** Após uma gravidez sem complicações, uma mulher de 20 anos de idade dá à luz um bebê do sexo masculino a termo. Não são observadas anormalidades no exame físico do recém-nascido. Durante o período de lactência, uma avaliação do recém-nascido revela leucocoria no olho direito. O olho é enucleado. A análise molecular das células do tumor

enucleado indica perda dos dois alelos normais do gene *RB*. Em comparação, os fibroblastos da pele do recém-nascido não exibem qualquer anormalidade no loco *RB*. Qual das seguintes condições relativas ao tumor intraocular desse recém-nascido é mais correta?

- ☐ (A) Futuro desenvolvimento de osteossarcoma
- ☐ (B) Herança de uma mutação no loco do gene *RB*
- ☐ (C) Perda das duas cópias do gene *RB* no tumor
- ☐ (D) Risco de neoplasia no olho contralateral
- ☐ (E) Irmãos com risco de tumor semelhante

**4** Uma mulher de 63 anos de idade foi diagnosticada com diabetes melito tipo 2 aos 18 anos de idade. Ela tem apresentado dificuldades progressivas em sua visão nos últimos 10 anos. Seu nível de hemoglobina A<sub>1c</sub> mais recente é de 9%. Qual dos seguintes achados patológicos tem maior probabilidade de aparecer na fundoscopia?

- ☐ (A) Distrofia estromal corneana
- ☐ (B) Fibroplasia retrolental
- ☐ (C) Uveíte granulomatosa
- ☐ (D) Microaneurismas capilares
- ☐ (E) Papiledema

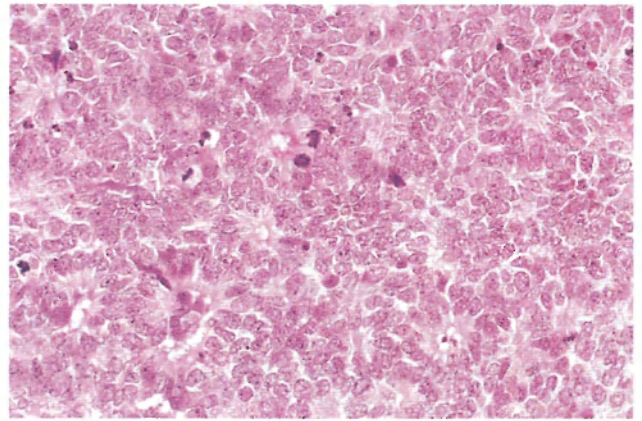


**5** Uma mulher de 61 anos de idade apresentou perda súbita de parte da visão no olho esquerdo, que ocorreu “como se uma cortina tivesse sido puxada” em seu campo de visão. No exame fundoscópico, é detectada a presença de massa uveal. O olho enucleado é exibido em corte transversal na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Uveíte granulomatosa
- ☐ (B) Melanoma
- ☐ (C) Toxoplasmose
- ☐ (D) Hipertensão maligna
- ☐ (E) Trauma ocular com hematoma
- ☐ (F) Retinoblastoma
- ☐ (G) Retinopatia proliferativa

**6** Um homem de 50 anos de idade não estava usando óculos protetores enquanto serrava madeira com sua serra de bancada e sofreu uma lesão penetrante no olho esquerdo. Uma lasca de madeira foi removida. No exame fundoscópico, parece haver um prolapso uveal parcial, porém ele tem visão no olho esquerdo. Três semanas mais tarde, ele apresenta perda de acomodação, fotofobia e visão borrada no olho direito. Infiltrados coroidais agora são vistos no exame fundoscópico. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Trauma não diagnosticado
- ☐ (B) Aspergilose
- ☐ (C) Sarcoidose
- ☐ (D) Distrofia de Fuchs
- ☐ (E) Oftalmia simpática



**7** Os pais de um menino de 3 anos de idade observam que ele está cada vez mais desajeitado nos últimos 6 meses. Ele é levado ao médico, que observa leucocoria com ausência de reflexo vermelho no olho esquerdo. O olho é enucleado; o aspecto microscópico de massa intraocular é exibido na figura. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Adenocarcinoma metastático
- ☐ (B) Retinoblastoma
- ☐ (C) Carcinoma de células escamosas
- ☐ (D) Glioma
- ☐ (E) Melanoma
- ☐ (F) Meduloblastoma
- ☐ (G) Neuroblastoma

**8** Uma mulher de 62 anos de idade tem apresentado redução da visão no último ano. Atualmente está desenvolvendo cefaleias progressivas. Ela usa óculos desde a infância devido à miopia. O exame fundoscópico mostra um aprofundamento da cúpula óptica com escavação. A retina parece normal. A triagem de qual das seguintes condições poderia ter detectado a doença que produziu estes achados?

- ☐ (A) Glicose sérica
- ☐ (B) Colesterol sérico
- ☐ (C) Homocistina na urina
- ☐ (D) Pressão arterial
- ☐ (E) Pressão intraocular



**9** Uma empresa farmacêutica está desenvolvendo um produto que seria útil para prevenir a perda visual relacionada à idade. Uma coorte de indivíduos de 60 a 80 anos de idade é acompanhada por 5 anos, com exames periódicos de acuidade visual, fundoscopia e angiografia com fluoresceína. Alguns desses indivíduos desenvolvem perda de visão progressiva caracterizada inicialmente por depósitos difusos na membrana de Bruch e atrofia do epitélio pigmentar retiniano. Mais tarde, um subgrupo desses pacientes apresenta um declínio adicional da visão devido ao desenvolvimento de neovascularização coroidal. Um antagonista de qual das seguintes moléculas tem maior probabilidade de ajudar a reduzir a perda da visão nesse subgrupo de pacientes?

- ☐ (A) Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF)
- ☐ (B) Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)
- ☐ (C) Fator de crescimento transformador  $\beta$  (TGF- $\beta$ )
- ☐ (D) Fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)
- ☐ (E) Fator de crescimento epidérmico (EGF)

**10** Os pais de uma menina de 6 anos de idade percebem que ela apresenta redução da visão. O exame do olho mostra inflamação pontilhada difusa da córnea e pano estendendo-se como um crescimento do tecido fibrovascular da conjuntiva para a córnea. O exame microscópico de uma raspagem corneana aponta linfócitos, plasmócitos, neutrófilos e células epiteliais corneanas difusas que exibem corpos de inclusão citoplasmática. Qual agente infeccioso tem maior probabilidade de produzir tais achados?

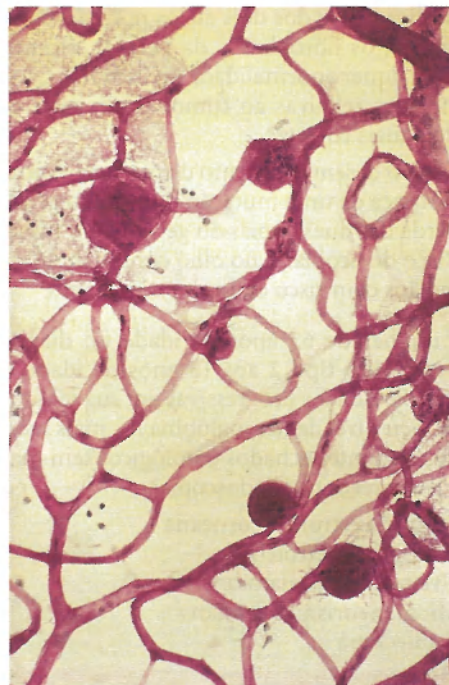
- ☐ (A) Vírus do herpes simples
- ☐ (B) *Treponema pallidum*
- ☐ (C) Citomegalovírus
- ☐ (D) Vírus da rubéola
- ☐ (E) *Chlamydia trachomatis*

**11** Uma mulher de 68 anos de idade apresenta redução da acuidade visual nos últimos 5 anos. Ela não tem dor ocular. Sua pressão intraocular é normal. Os achados no exame fundoscópico incluem estreitamento arteriolar, hemorragias em forma de chama, manchas algodonoas e exsudatos céreos, duros. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Hipertensão crônica
- ☐ (B) Retinite pigmentosa
- ☐ (C) Aterosclerose avançada
- ☐ (D) Diabetes melito
- ☐ (E) Edema cerebral

**12** Um homem de 30 anos de idade vem apresentando redução da visão nos últimos 3 anos e exibe prejuízo severo da visão em ambos os olhos. Seu irmão é afetado de modo semelhante. Seus pais têm visão normal. O exame mostra turvação difusa do estroma anterior com agregados de opacidade branca acinzentada na região axial do estroma corneano. Ele é submetido a um transplante de córnea. A córnea doente exibe depósitos basofílicos no estroma que apresentam coloração positiva para sulfato de queratano. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Catarata
- ☐ (B) Ceratomalácia
- ☐ (C) Distrofia macular
- ☐ (D) Pterígio
- ☐ (E) Tracoma



**13** Uma mulher de 68 anos de idade tem insuficiência renal crônica há 10 anos e está em hemodiálise. Ela sofreu um infarto do miocárdio no ano passado. A figura exibe os achados característicos em sua retina. Essas alterações retinianas são mais características de qual das seguintes doenças?

- ☐ (A) Amiloidose
- ☐ (B) Diabetes melito
- ☐ (C) Hipertensão maligna
- ☐ (D) Doença renal policística
- ☐ (E) Lúpus eritematoso sistêmico

**14** Um adolescente afro-americano de 15 anos de idade apresenta fadiga nos últimos 10 anos. O exame físico não apresenta alterações notáveis. As análises laboratoriais apontam hemoglobina de 8 g/dL; hematócrito de 24,7%; VCM de 95  $\mu\text{m}^3$  e bilirrubina sérica total de 2,1 mg/dL. Os valores de AST, ALT, albumina e proteínas totais no soro estão normais. Os tempos de protrombina e de tromboplastina parcial estão normais. O exame de esfregaço do sangue periférico exibe reticulocitose e policromasia, com eritrócitos deformados ocasionais em forma de crescente. Esse paciente apresenta maior risco de desenvolver qual das seguintes complicações oculares?

- ☐ (A) Catarata
- ☐ (B) Uveíte
- ☐ (C) Ceratocone
- ☐ (D) Hemorragia intrarretiniana
- ☐ (E) Glaucoma de ângulo fechado secundário

**15** Uma mulher de 25 anos de idade com pré-eclâmpsia dá à luz prematuramente com 32 semanas de gestação. As classificações de Apgar do recém-nascido são 4 e 6 em 1 e 5 minutos, respectivamente. O recém-nascido apresenta doença da membrana hialina, é intubado e recebe ventilação com pressão positiva com 100% de oxigênio inspirado. O bebê sobrevive e recebe alta no 23º dia de vida. Dois meses mais tarde, a mãe percebe que o recém-nascido não responde visualmente à sua presença. O bebê é examinado, e é descoberto que ele está cego. Qual o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Ceratomalácia
- ☐ (B) Fibroplasia retrolental
- ☐ (C) Degeneração macular
- ☐ (D) Catarata
- ☐ (E) Retinite pigmentosa

**16** Um homem de 70 anos de idade subitamente perde a metade superior do campo visual do olho direito. Antes desse evento, ele vinha apresentando uma perda da acuidade visual de ambos os olhos nos últimos 6 anos. No exame físico, sua altura é de 1,70 m e seu peso é de 92,5 kg (seu índice de massa corporal é de 32). As análises laboratoriais apontam nível de glicose sérica em jejum de 165 mg/dL. Qual processo patológico subjacente mais provavelmente explica a perda súbita de visão no olho direito?

- ☐ (A) Retinite pigmentosa
- ☐ (B) Degeneração macular
- ☐ (C) Úlcera corneana dendrítica
- ☐ (D) Melanoma uveal
- ☐ (E) Descolamento da retina por tração

**17** Uma mulher de 76 anos de idade apresenta redução da visão, principalmente em um padrão central, nos últimos 3 anos. Ela não sente dor ocular. As pressões intraoculares são normais. Não há anormalidades na córnea ou no cristalino. No exame fundoscópico, o epitélio pigmentar retiniano parece atrofiado e são observados depósitos na membrana de Bruch. Qual o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Retinite pigmentosa
- ☐ (B) Retinopatia proliferativa
- ☐ (C) Descolamento da retina
- ☐ (D) Degeneração macular
- ☐ (E) Fibroplasia retrolental

**18** Uma mulher de 29 anos de idade desenvolve mal-estar com náusea no último mês. No exame físico, ela apresenta uma erupção eritematosa na região malar da face. As análises laboratoriais apontam nível de creatinina sérica de 3,3 mg/dL, ureia de 33 mg/dL, resultados de ANA positivo de 1:2.048 e de anti-DNA de dupla fita positivo de 1:512. A amostra de biópsia renal exhibe glomerulonefrite proliferativa. Ela recebe terapia com glicocorticoides em altas doses e em longo prazo. Qual complicação ocular essa paciente tem maior probabilidade de desenvolver?

- ☐ (A) Retinopatia não proliferativa
- ☐ (B) Degeneração macular
- ☐ (C) Uveíte granulomatosa
- ☐ (D) Catarata
- ☐ (E) Distrofia estromal corneana

**19** Um homem de 70 anos de idade que foi diagnosticado com diabetes melito há 30 anos está se recuperando de uma cirurgia de substituição do quadril direito após ter sofrido uma fratura do colo do fêmur em uma queda, 3 semanas antes. Ele vem apresentando agravamento de cefaleia nos últimos 3 dias. No exame físico, ele está afebril e normotenso. No exame fundoscópico, há presença de papiledema no olho esquerdo. Qual é a causa mais provável do papiledema?

- ☐ (A) Diabetes melito
- ☐ (B) Glaucoma
- ☐ (C) Degeneração macular
- ☐ (D) Neurite óptica
- ☐ (E) Hematoma subdural

**20** Nos últimos 2 anos, uma mulher de 78 anos de idade tem apresentado problemas visuais que são mais graves no olho direito. Ela não consegue enxergar com clareza quando olha diretamente para a frente, devido a uma turvação e opacificação, e apresenta grande dificuldade para ler material impresso. Sua visão periférica é melhor. Qual processo patológico mais provavelmente está ocorrendo?

- ☐ (A) Degeneração macular retiniana
- ☐ (B) Ceratomalácia
- ☐ (C) Oftalmia simpática
- ☐ (D) Glaucoma
- ☐ (E) Esclerose nuclear da lente

**21** Um homem de 54 anos de idade tem apresentado redução da acuidade visual no olho direito. O oftalmologista observou a presença de massa coroidal de 15 mm no exame fundoscópico. Uma semana depois, o paciente apresenta perda súbita de visão no olho direito “como se alguém tivesse puxado uma cortina até a metade”. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Melanoma uveal
- ☐ (B) Retinopatia diabética
- ☐ (C) Sarcoidose
- ☐ (D) Glaucoma
- ☐ (E) Infecção por citomegalovírus

**22** Nas últimas 36 horas, um homem de 76 anos de idade tem apresentado dor progressiva acompanhada por turvação da visão no olho direito. Ele tem usado lentes corretivas para hipermetropia nos últimos 70 anos. No exame físico, não há lesões da córnea ou do cristalino. No exame fundoscópico, é detectada uma escavação da cúpula óptica à direita. Qual das seguintes condições mais provavelmente está produzindo tais achados?

- ☐ (A) Depósito de amiloide no vítreo da câmara posterior
- ☐ (B) Deslocamento da lente para a câmara anterior
- ☐ (C) Aumento da produção do humor aquoso no corpo ciliar
- ☐ (D) Resistência do fluxo do humor aquoso no canal de Schlemm
- ☐ (E) Câmara anterior rasa obstruindo o fluxo do humor aquoso
- ☐ (F) Tromboembolismo da artéria central da retina

**23** Um homem de 26 anos de idade apresenta prejuízo visual severo desde seu nascimento. Ele é reconhecidamente cego sem seus óculos, porém seu astigmatismo é tão severo que ele não consegue obter uma correção melhor que 20/100 com óculos. Ele tenta lentes de contato rígidas e consegue uma correção de 20/40. Qual das seguintes condições oculares mais provavelmente está presente?

- ☐ (A) Ceratocone
- ☐ (B) Pterígio
- ☐ (C) Distrofia estromal
- ☐ (D) Tracoma
- ☐ (E) Deficiência de vitamina A

**24** Uma mulher de 75 anos de idade com diabetes melito e insuficiência cardíaca congestiva apresenta perda súbita da visão em seu olho esquerdo. O exame fundoscópico mostra um aspecto “vermelho-cereja” na foveola, ao mesmo tempo em que o restante da retina parece pálido. Nenhuma anor-



malidade é observada no olho direito. Qual das seguintes condições mais provavelmente é a causa da súbita perda de visão unilateral dessa paciente?

☐ (A) Oclusão da artéria central da retina

- ☐ (B) Retinite por citomegalovírus  
☐ (C) Glaucoma de ângulo fechado primário  
☐ (D) Retinopatia proliferativa  
☐ (E) Doença de Tay-Sachs

## RESPOSTAS



**1 (B)** A causa mais comum de úlceras corneanas é a infecção pelo vírus herpes simples. Essas úlceras podem perfurar o globo, o que constitui uma emergência médica. Algumas infecções herpéticas crônicas da córnea causam opacidade localizada. Linfócitos, plasmócitos e inclusões virais em células epiteliais corneanas estão presentes. O tracoma, uma infecção observada mais comumente em crianças, produz uma inflamação que causa uma cicatrização corneana e conjuntival extensa. A exposição excessiva à luz do sol pode predispor a malignidades, como o carcinoma *in situ*, que produz uma lesão branca e brilhante (leucoplasia). A infecção por citomegalovírus raramente gera lesões corneanas. Pode levar à retinite em infecções congênitas e em adultos imunocomprometidos. A deficiência de vitamina A causa ceratomalácia e cicatrização.

BPD7 447 BPD8 1359

**2 (C)** Retinite pigmentosa pode ser herdada em vários padrões, e a progressão da doença é variável. A cegueira noturna causada por perda de fotorreceptores bastonetes é um sintoma inicial. Mais tarde, os cones também começam a degenerar, produzindo cegueira. A degeneração macular é vista em indivíduos idosos. Alterações vasculares são observadas nas retinopatias hipertensivas e arterioescleróticas. A neovascularização é uma característica da retinopatia diabética proliferativa.

BPD7 1509 BPD8 1372

**3 (C)** Esse recém-nascido apresenta uma forma esporádica de retinoblastoma. As duas mutações provavelmente foram originadas dos retinoblastos. O bebê não herdou a suscetibilidade para desenvolver retinoblastoma porque as duas cópias do gene *RB* estão normais nas células somáticas não afetadas (fibroblastos). Se ele tivesse herdado uma cópia do gene *RB* mutante (ou deleitado), todas as células do corpo apresentariam apenas uma cópia normal do gene *RB*. Seus irmãos não correm o maior risco de desenvolver retinoblastoma e ele não apresenta o maior risco de desenvolver osteossarcoma. Por motivos semelhantes, o risco de desenvolver um retinoblastoma no olho esquerdo também não é maior que o da população geral.

BP7 255 PB8 210, 295 BPD7 1509  
 BPD8 1373

**4 (D)** A formação de microaneurismas capilares é um sinal clínico inicial comum na retinopatia diabética não proliferativa. Em geral, a retinopatia começa a se desenvolver o mais tardar de 15 a 20 anos após o diagnóstico inicial de diabetes melito tipo 1 ou 2. Distrofias estromais corneanas normalmente são condições hereditárias. A fibroplasia retrolental é uma complicação da terapia de oxigênio em altas doses em recém-nascidos. A uveíte granulomatosa pode ser produzida por várias condições, como a sarcoidose e a oftalmia simpática. O papiledema resulta do aumento da pressão intracraniana.

BP7 651 PB8 586 BPD7 1504-1505  
 BPD8 1368

**5 (B)** A paciente apresenta massa uveal pigmentada com descolamento da retina. Depois da pele, o olho é o local mais comum

de melanoma. Essa é a malignidade intraocular mais comum em adultos. A uveíte granulomatosa pode ocorrer a partir da sarcoidose, porém a inflamação não produz uma grande lesão com efeito de massa. A toxoplasmose pode produzir focos pequenos de inflamação, mas não massa. A retinopatia hipertensiva pode causar pequenas hemorragias. Trauma ocular pode levar à oftalmia simpática com inflamação, mas não tem efeito de massa. O retinoblastoma ocorre mais frequentemente em crianças, e o tumor não é pigmentado. A retinopatia diabética proliferativa também pode causar um descolamento da retina súbito, mas sem lesão de massa.

BPD7 1500-1503 BPD8 1366

**6 (E)** A oftalmia simpática é uma complicação rara, mas devastadora, do trauma ocular penetrante, que resulta da liberação de um antígeno de um dos olhos causando uma reação inflamatória no olho oposto. Para evitar essa complicação, o olho traumatizado deve ser removido antes que a inflamação comece no olho oposto. O trauma isolado não consegue produzir esse espectro de achados. A infecção por *Aspergillus* tem pouca probabilidade de se disseminar em um indivíduo imunocompetente e, em geral, não está associada a lesões traumáticas. A sarcoidose pode afetar o olho, porém as lesões na coróide são raras. A distrofia de Fuchs é uma condição hereditária que afeta o endotélio corneano.

BPD7 1499 BPD8 1364

**7 (B)** O retinoblastoma é a neoplasia ocular maligna mais comum em crianças. Histologicamente, há um agrupamento de células cubóides ou colunares curtas ao redor de um lúmen central. Esses agrupamentos muitas vezes são chamados rosetas de Flexner-Wintersteiner. Esse tumor pode se espalhar para a órbita ou pelo trajeto do nervo óptico. Adenocarcinomas e carcinomas de células escamosas são neoplasias raras em crianças. O glioma pode afetar o nervo óptico em uma criança, porém o padrão microscópico não inclui as rosetas exibidas. Melanomas do olho são observados em adultos e apresentam padrões celulares fusiformes ou poligonais. Meduloblastomas são malignidades cerebrales em crianças. Neuroblastomas são neoplasias pediátricas originadas em paragânglios adrenais ou extra-adrenais. Retinoblastomas, meduloblastomas e neuroblastomas são variedades de "tumores de células azuis, pequenas, arredondados" comuns em crianças.

BP7 254-255 PB8 295 BPD7 1509  
 BPD8 1373

**8 (E)** A paciente tem glaucoma. Acredita-se que o aumento da pressão intraocular cause a perda de fibras nervosas, resultando em uma escavação cupuliforme característica do disco óptico. Uma vez que não há sinais ou sintomas precoces óbvios, a triagem é importante para a detecção. O glaucoma tem várias causas; diversos medicamentos são usados para tratar a doença. A hiperglicemia sugere um diagnóstico de diabetes melito, que pode aumentar o risco de glaucoma. Um aumento no nível de colesterol sugere maior risco de doenças arterioescleróticas. A homocistinúria é uma condição rara, que também aumenta o risco de aterosclerose. A hipertensão pode produzir uma retinopatia.

BPD7 1496-1498, 1510 BPD8 1361-1363

**9 (B)** A degeneração macular relacionada à idade (DMRA) é a principal causa de perda visual no mundo ocidental. Seus estágios avançados (DMRA exsudativa) são caracterizados por neovascularização extensa da coróide que é acionada pela produção local de VEGF. Os estudos clínicos atualmente em progresso indicam que agentes anti-VEGF reduzem a neovascularização e a perda visual. Nenhum dos demais fatores citados afeta a angiogênese.

BPD7 1508 BPD8 1371-1372

**10 (E)** O tracoma é a principal causa de cegueira no mundo todo. A inflamação inicial é seguida de cicatrização progressiva da conjuntiva e da córnea. Uma ceratite herpética pode resultar em ulceração e cicatrização; os herpesvírus apresentam inclusões intranucleares. Infecções congênicas por *Treponema pallidum* resultam em ceratite intersticial. Em crianças, o citomegalovírus, um dos herpesvírus, é uma causa rara de infecção ocular. Produz inclusões intranucleares proeminentes. A rubéola congênita, que atualmente é uma doença rara devido à imunização, produz uma retinopatia.

PB8 323 BPD7 1491 BPD8 1357

**11 (A)** A retinopatia hipertensiva resulta de hipertensão de longa duração, com alterações progressivas que começam com o estreitamento generalizado das arteríolas e progridem até as alterações observadas nesse caso. A retinite pigmentosa é uma condição hereditária que pode começar mais tarde na vida (mas geralmente antes) e produz uma palidez cêrea do disco óptico. A retinopatia arteriosclerótica causa alterações vasculares, incluindo constrição nas junções arteriovenosas e arteriosclerose hialina, com arteríolas em “fio de cobre” e “fio de prata”. Vários achados estão associados à retinopatia diabética, incluindo microaneurismas capilares, manchas algodonsas, hialinização arteriolar e alterações mais severas de retinopatia proliferativa com neovascularização. Edema cerebral pode resultar em papiledema.

BPD7 1503-1505 BPD8 1367

**12 (C)** A distrofia estromal corneana hereditária tem várias formas, e a maioria é autossômica dominante. A mais severa, porém, é a distrofia macular, que tem uma forma autossômica recessiva de herança. Essencialmente é uma modalidade de mucopolissacaridose confinada à córnea, na qual o sulfato de queratano é depositado. A catarata é encontrada mais frequentemente em indivíduos idosos e resulta da opacificação da lente. A ceratomalácia pode ser uma consequência da deficiência de vitamina A. Um pterígio é uma área localizada de degeneração basofílica do colágeno e proliferação fibrovascular conjuntival que se estende para a córnea. O tracoma é causado por infecção por *Chlamydia trachomatis*.

BPD7 1495 BPD8 1360-1361

**13 (B)** Microaneurismas nos vasos retinianos são detectados em indivíduos com diabetes melito. Várias outras alterações também podem ocorrer no diabetes, incluindo hemorragias, hialinização arteriolar, manchas algodonsas, neovascularização e fibroplasia. A insuficiência renal e a doença cardiovascular dessa paciente são típicas de diabetes melito. Todas as demais condições citadas também podem causar insuficiência renal, porém não são observados microaneurismas retinianos.

BP7 651 PB8 856 BPD7 1504-1505  
BPD8 1367-1368

**14 (D)** Esse paciente tem anemia falciforme, na qual os eritrócitos em foice podem ocluir a microvasculatura da retina quando a tensão de oxigênio diminui e os eritrócitos assumem um formato falciforme. Essas oclusões vasculares podem causar hemorragias pré-retinianas, intrarretinianas e sub-retinianas. A organiza-

ção das hemorragias pré-retinianas pode causar tração e descolamento da retina. Catarata mais comumente está relacionada à idade, mas pode ser secundária a doenças sistêmicas, como a galactosemia, o diabetes melito e a doença de Wilson. Uveíte pode ocorrer localmente ou pode ser parte de uma doença sistêmica, como sarcoidose. Ceratocone é caracterizado pelo afinamento progressivo da córnea sem qualquer inflamação, produzindo uma forma anormal que é mais cônica que esférica e originando astigmatismo severo. Essa forma de degeneração corneana pode ocorrer esporadicamente ou em associação a uma doença sistêmica, como a síndrome de Marfan. O glaucoma de ângulo fechado secundário é causado por inflamação da úvea com a consequente formação de uma membrana neovascular que bloqueia a malha trabecular.

BPD7 1505-1506 BPD8 1369-1370

**15 (B)** A fibroplasia retrolental resulta da toxicidade do oxigênio sobre a vasculatura retiniana imatura, provocando neovascularização da retina com crescimento para o vítreo. Em alguns casos, a cicatrização continua e causa descolamento da retina. A ceratomalácia é uma característica da deficiência de vitamina A que se desenvolve por um período mais longo. A degeneração macular é uma doença de indivíduos idosos. A catarata também é observada em indivíduos mais velhos. A retinite pigmentosa pode ser herdada em vários padrões e apresenta um início variável da infância até a idade mais avançada.

BPD7 1505-1506 BPD8 1369

**16 (E)** As características clínicas descritas sugerem descolamento da retina, que ocorre em um estágio tardio da retinopatia proliferativa associada ao diabetes melito. A neovascularização produz uma membrana fibrosada que aumenta a tração na retina, levando ao descolamento súbito. A retinite pigmentosa é uma condição degenerativa hereditária que não está relacionada com o diabetes melito. A degeneração macular é uma causa comum de redução da visão em indivíduos idosos, mas não de descolamento da retina. Ulceração corneana dendrítica sugere infecção pelo vírus herpes simples. Melanomas uveais podem causar descolamento da retina, mas não constituem uma característica do diabetes melito.

BP7 651 PB8 623 BPD7 1503 BPD8 1368

**17 (D)** A degeneração macular mais frequentemente é uma condição relacionada à idade e é a causa mais comum de redução da visão em idosos. A ausência de vasos retinianos no centro da mácula pode contribuir para essa doença, já que a retina apresenta alta demanda metabólica. A doença pode resultar em metaplasia fibrosa e cicatrização da região macular, causando perda permanente da visão central. A retinite pigmentosa é um distúrbio hereditário que produz uma palidez cêrea característica do disco óptico. A retinopatia proliferativa é caracterizada por neovascularização da retina. A fibroplasia retrolental é uma complicação da terapia com oxigênio em alta dose para recém-nascidos (frequentemente prematuros).

BPD7 1508 BPD8 1371-1372

**18 (D)** A catarata é uma complicação importante da terapia sistêmica com glicocorticoides. Essa paciente apresenta lúpus eritematoso sistêmico com nefrite lúpica. A catarata pode ser causada pelo envelhecimento, diabetes melito, glaucoma, luz ultravioleta ou radiação. Retinopatia, na maioria das vezes, é uma característica de diabetes melito ou hipertensão. Degeneração macular é uma doença do envelhecimento. Uveíte granulomatosa ocorre com sarcoidose. Distrofias estromais são condições hereditárias que afetam a córnea.

BPD7 1496 BPD8 1361



**19 (E)** Papiledema resulta de um aumento da pressão intracraniana produzido por edema cerebral, hemorragia intracraniana ou massas com expansão rápida. Esse paciente apresenta um hematoma subdural de formação lenta como resultado da queda prévia. A coleção de sangue no espaço subdural provoca aumento da pressão intracraniana. O diabetes melito pode causar retinopatia, catarata e glaucoma. O glaucoma, com aumento da pressão intraocular, produz escavação da cúpula óptica (o oposto do papiledema). A degeneração macular afeta a fóvea mais severamente. A neurite óptica provoca redução da acuidade visual e, na maioria das vezes, é uma complicação da esclerose múltipla.

BPD7 1510 BPD8 1374

**20 (E)** A esclerose nuclear da lente provoca catarata em indivíduos idosos. Essa alteração causa opacificação decorrente da compressão de fibras da lente na porção central (nuclear) da lente. A degeneração macular também ocorre em indivíduos idosos e resulta em perda da visão central, mas não causa turvação. A ceratomalácia pode produzir cicatrização corneana com opacificação, mas não com um padrão de distribuição central. A oftalmia simpática em um dos olhos ocorre após trauma do outro olho. O glaucoma resulta de aumento da pressão intraocular e lesiona o nervo óptico, mas não é caracterizado por perda da visão central.

BPD7 1496 BPD8 1361

**21 (A)** Melanomas uveais podem envolver a coroide, a íris ou o corpo ciliar. Frequentemente são pigmentados. Além de causarem descolamento da retina, como nesse caso, podem levar a hemorragia da coroide ou edema macular. O descolamento da retina pode ocorrer com retinopatia diabética, mas não há um efeito de massa. Uma inflamação granulomatosa da coroide e da córnea pode se dar com sarcoidose, mas não há descolamento da retina. O glaucoma é caracterizado por aumento da pressão intraocular. A infecção por citomegalovírus pode gerar lesões focais decorrentes da inflamação, porém o descolamento da retina é raro.

BPD7 1500-1502 BPD8 1364-1365

**22 (E)** Em alguns indivíduos mais velhos com hipermetropia, a íris é deslocada para a frente, estreitando o ângulo da câmara anterior e obstruindo o fluxo do humor aquoso, uma condição chamada glaucoma de ângulo fechado primário, que se manifesta com dor aguda. O aumento da pressão sobre o nervo óptico causa escavação e produz perda visual progressiva. A deposição de amiloide é bastante rara e não aumenta a pressão intraocular. O des-

locamento da lente pode ocorrer com trauma e com a síndrome de Marfan. O aumento da produção de humor aquoso é uma causa rara de glaucoma. O aumento da resistência ao fluxo de aquoso no canal de Schlemm é típico de glaucoma de ângulo aberto primário, o qual ocorre em indivíduos com miopia. A trombose ou a embolia da artéria retiniana central podem provocar a oclusão com edema, palidez e uma mancha “vermelho-cereja” na fóvea; a não ser que a isquemia tenha curta duração, ocorre cegueira.

BPD7 1496-1498 BPD8 1361-1363

**23 (A)** Pacientes com ceratocone normalmente não são candidatos para ceratomileuse *in situ* por *laser* (LASIK) devido a seu adelgaçamento corneano acentuado, o que confere a suas córneas um formato cônico. Uma ceratoplastia penetrante pode ser realizada. O transplante de córnea também pode ser considerado como tratamento para ceratocone. Pterígio é uma área localizada de opacificação conjuntival decorrente de alterações degenerativas; diferentemente de uma pinguécua, estende-se para a córnea e pode interferir na visão. Distrofias estromais são condições hereditárias raras com turvação corneana decorrente da deposição de mucopolissacarídeos. O tracoma ocorre devido à infecção por *Chlamydia trachomatis* e pode provocar cicatrização corneana com cegueira. A deficiência de vitamina A pode levar a ceratomalácia e eventual cegueira, se a deficiência não for tratada.

BPD7 1494-1495 BPD8 1360

**24 (A)** Provavelmente ela apresenta uma tromboembolização de seu coração doente para a artéria retiniana central causando um infarto retiniano difuso que obscurece a coroide vascular subjacente, exceto no ponto em que a retina é mais fina na fóvea, de modo que ela parece vermelha em comparação à retina pálida ao redor. As demais opções citadas, em geral, consistem em processos bilaterais. A retinite por citomegalovírus apresenta lesões edematosas e hemorrágicas; é observada com mais frequência em pacientes imunocomprometidos. O glaucoma de ângulo fechado primário ocorre normalmente em olhos hipermetrópes e, em alguns casos, pode ser agudo, com dor ocular decorrente da elevação da pressão intraocular. A retinopatia proliferativa pode ocorrer com o diabetes melito, porém a principal alteração é a neovascularização da retina. A doença de Tay-Sachs, observada em lactentes e crianças pequenas, produz uma mancha “vermelho-cereja” porque a fóvea no centro da mácula é relativamente poupada, uma vez que contém poucas células ganglionares com o produto de depósito.

BPD7 1507-1508 BPD8 1370

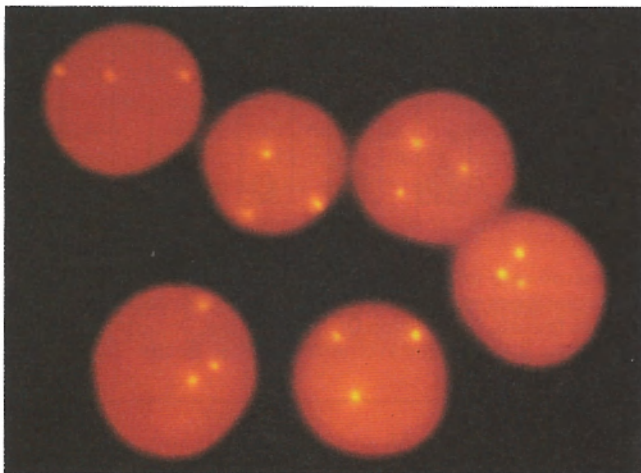


# Revisões de Integração





## Patologia Clínica



Cortesia de Dr. Vijay Tonk, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX.

**1** Um exame ultrassonográfico de uma primigrávida de 29 anos de idade realizado na 18ª semana de gestação mostrou um feto do sexo masculino com um leve retardo no crescimento. Múltiplas anomalias congênitas estão presentes, incluindo defeitos septais ventriculares e atriais, rim em feradura e onfalocele. A amniocentese é realizada e as células fetais obtidas são examinadas usando-se a análise FISH. Com base nos achados mostrados na figura, qual das seguintes anormalidades cariotípicas tem maior probabilidade de estar presente nesse feto?

- ☐ (A) 46,XY,der(14;21)(q10.0),+21
- ☐ (B) 47,XY,+18
- ☐ (C) 47,XXY
- ☐ (D) 46,XY,del(22q11)
- ☐ (E) 45,X/46,XX

**2** Uma mulher de 29 anos de idade reclama de fadiga e tonteiças nos últimos 5 meses. No exame físico, ela apresenta um exantema eritematoso malar. Ela não apresenta linfadenopatia, porém uma ponta do baço é palpável. Ela está afebril. As análises laboratoriais apontam hemoglobina de 8,9 g/dL; hematócrito de 27,8%; VCM de 103  $\mu\text{m}^3$ ; índice de anisocitose eritrocitária de 22; contagem de leucócitos de 8.650/mm<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 222.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de reticulócitos de 3,3%. O esfregaço de sangue periférico mostra policromasia, porém sem esquizócitos. Sua bilirrubina sérica total é de 3,2 mg/dL, com bilirrubina direta de 0,8 mg/dL e a haptoglobina é de 5 mg/dL. Os resultados dos exames de anticorpos antinucleares e anti-DNA dupla hélice são positivos. Qual dos seguintes é o achado que ela mais provavelmente também apresenta nas análises laboratoriais?

- ☐ (A) Dímero D 10  $\mu\text{g/mL}$
- ☐ (B) Aumento da fragilidade osmótica dos eritrócitos
- ☐ (C) Teste de Coombs positivo
- ☐ (D) Cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) sérica de 50 pg/mL
- ☐ (E) Ferritina sérica de 240 ng/mL

**3** Um homem de 68 anos de idade vem apresentando piora da dispneia e da ortopneia nos últimos 3 anos com aumento da produção de escarro espumoso. No exame são ouvidos estertores nas bases pulmonares. Uma radiografia de tórax aponta infiltrado intersticial bilateral, linhas B de Kerley distintas e uma borda esquerda proeminente do coração. As análises laboratoriais indicam Na<sup>+</sup> de 135 mmol/L; K<sup>+</sup> de 3,8 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 99 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 25 mmol/L; glicose de 76 mg/dL; creatinina de 1,5 mg/dL; e ureia de 30 mg/dL. A excreção fracionada de sódio é inferior a 1%. Os níveis plasmáticos de renina, aldosterona e hormônio antidiurético estão elevados. O peptídeo natriurético tipo cerebral (BNP) é

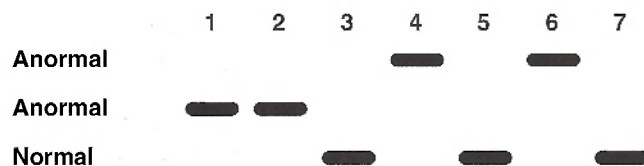


200 pg/mL (normal <100 pg/mL). Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Doença de Addison
- ☐ (B) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (C) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (D) Síndrome de Conn
- ☐ (E) Fibrose pulmonar
- ☐ (F) SIADH

**4** Um menino de 12 anos de idade vem sofrendo de problemas progressivos com a mobilidade articular envolvendo seus braços e pernas, principalmente em seus joelhos e tornozelos, nos últimos 6 anos. Ele vem recebendo tratamento. No passado, seu avô apresentou um quadro similar e morreu aos 25 anos de idade. No exame físico, ele não exibe petéquias ou áreas de púrpura visíveis. As análises laboratoriais indicam que o tempo de protrombina é de 12 segundos e o tempo de tromboplastina parcial é de 52 segundos. Depois da adição de uma alíquota equivalente de plasma normal, o tempo de tromboplastina parcial é de 30 segundos. A hemoglobina é de 12,9 g/dL, a contagem de plaquetas é de 238.550/mm<sup>3</sup> e a contagem de leucócitos é 6.620/mm<sup>3</sup>. Os resultados das análises da função plaquetária são normais. Qual dos seguintes é o padrão de herança mais provável dessa situação?

- ☐ (A) Mosaicismo placentário confinado
- ☐ (B) Mutação recessiva autossômica
- ☐ (C) Mutação dominante autossômica
- ☐ (D) Mutação ligada ao X
- ☐ (E) Mutação da linha germinativa

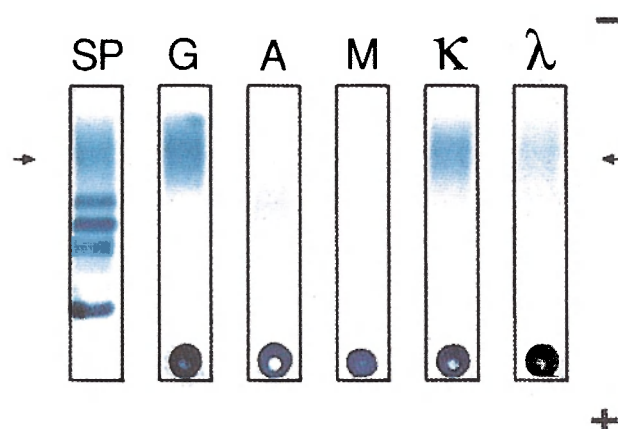


- |                        |                    |
|------------------------|--------------------|
| 1. Avô materno, normal | 5. Filha, normal   |
| 2. Mãe, não acometida  | 6. Filha, affected |
| 3. Pai, normal         | 7. Filho, normal   |
| 4. Filho, acometido    |                    |

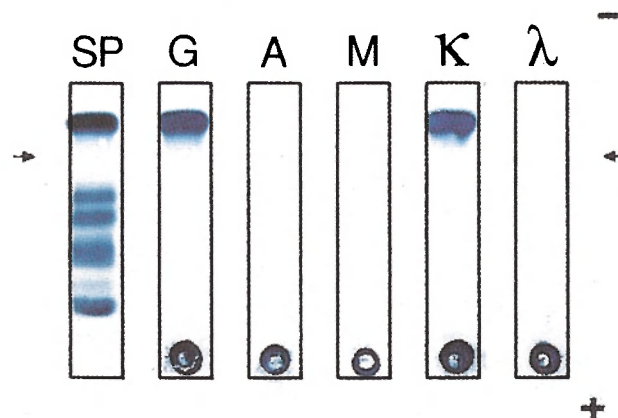
**5** O exame genético de uma família é realizado usando a técnica Southern blot com uma sonda de DNA cobrindo a região de uma suspeita de mutação. Os resultados são mostrados na figura. Com base em tais achados, qual dos seguintes tipos de mutações gênicas está mais provavelmente presente nessa família?

- ☐ (A) Desvio do quadro
- ☐ (B) Sem sentido (códon de parada)
- ☐ (C) Pontual
- ☐ (D) Deleção de pares de três bases
- ☐ (E) Repetição de trinucleotídeos

## Soro normal



## Soro do paciente



SP, eletroforese de proteínas séricas; G, A, M, κ e λ são géis com colorações específicas para IgG, IgA, IgM, cadeia leve κ e cadeias leves λ. Cortesia de Dr. David Sacks, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**6** Um homem de 58 anos de idade reclama de um mal-estar progressivo nos últimos 8 meses. Ele desenvolveu recentemente uma tosse produtiva com escarro amarelado, e na cultura do escarro cresceu *Streptococcus pneumoniae*. No exame físico, ele não apresenta linfadenopatia nem hepatosplenomegalia. As análises laboratoriais indicam creatinina sérica de 4 mg/dL; ureia de 38 mg/dL; proteínas totais de 9,3 g/dL; albumina de 4,1 g/dL; e fosfatase alcalina de 297 U/L. O achado na eletroforese das proteínas séricas é exibido na figura. Qual dos seguintes resultados laboratoriais tem a maior probabilidade de ser relatado?

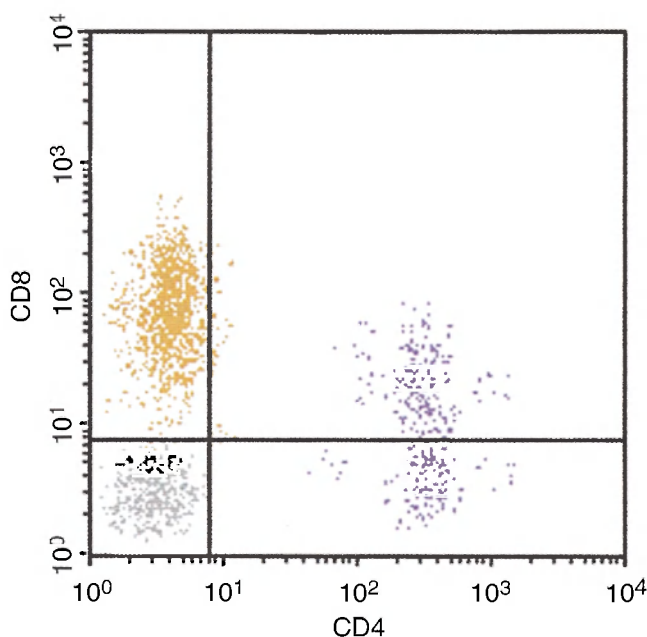
- ☐ (A) TdT + blastos circulantes
- ☐ (B) Proteinúria de Bence Jones
- ☐ (C) Cariótipo da medula óssea com t(8;14)
- ☐ (D) Amiloidose reativa
- ☐ (E) Hematócrito de 62%

**7** Um homem de 40 anos de idade vem usando injeções diárias de insulina nos últimos 25 anos. Como ele faltou ao trabalho, um amigo visita sua casa e o encontra no chão em um estado obnubilado. Ele é levado ao hospital de ambulância. Na admissão hospitalar, ele não conseguiu despertar. Ele está afebril, com pulso de 90/min, respirações de 17/min e pressão arterial de 90/60 mmHg. As análises laboratoriais indicam uma concentração de hemoglobina A<sub>1c</sub> de 8,9%, nível sérico de glicose de 11 mg/dL e osmolaridade sérica de 295 mOsm/kg. A análise da urina mostra 4+ de cetonúria com uma densidade de 1,010. Qual das seguintes afirmações melhor caracteriza tais achados?

- ☐ (A) Ele está com um pobre controle glicêmico e recebeu uma dose excessiva de insulina
- ☐ (B) Ele está com um bom controle glicêmico, porém desenvolveu cetoacidose
- ☐ (C) Ele está com um pobre controle glicêmico e não está usando sua insulina
- ☐ (D) Ele está com um bom controle glicêmico, porém não ingeriu alimento recentemente
- ☐ (E) Ele está com um pobre controle glicêmico e desenvolveu coma hiperosmolar

**8** Uma mulher de 31 anos de idade apresentou menorragia no ano passado. Ela desenvolveu fragilidade da pele, mesmo com traumas pequenos, no último mês. No exame físico, ela apresenta múltiplas contusões de idades variáveis no torso e nas extremidades. Ela não tem dificuldades com os movimentos. Não se observam deficiências neurológicas. O tempo de protrombina é de 12,5 segundos e o tempo de tromboplastina parcial é de 27 segundos. A hemoglobina é de 13,3 g/dL; o hematócrito é de 42,1%; o VCM é de 95  $\mu\text{m}^3$ ; a contagem de plaquetas é de 25.000/mm<sup>3</sup>; e a contagem de leucócitos é de 7.500/mm<sup>3</sup>. A biópsia de amostra de medula óssea indica aumento do número de megacariócitos. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A) Leucemia promielocítica aguda
- ☐ (B) Síndrome do antifosfolípido
- ☐ (C) Hemofilia A
- ☐ (D) Púrpura trombocitopênica imunológica
- ☐ (E) Doença de von Willebrand



**9** Em um estudo de pacientes imunodeficientes, amostras de sangue dos pacientes são coletadas e analisadas com citometria de fluxo. A figura exibe os resultados de um grupo de pacientes. Esses pacientes têm maior probabilidade estatística de desenvolver linfomas não Hodgkin. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais aplicável a esse grupo de pacientes?

- ☐ (A) Agamaglobulinemia de Bruton
- ☐ (B) Imunodeficiência variável comum
- ☐ (C) Anomalia de DiGeorge
- ☐ (D) Infecção pelo HIV
- ☐ (E) Síndrome hiper-IgM
- ☐ (F) Estado pós-quimioterápico
- ☐ (G) Imunodeficiência combinada severa

**10** Uma menina de 8 anos de idade mostra letargia e sonolência com tonteira e fraqueza após uma viagem de ônibus de 6 horas voltando de um acampamento de verão. No exame físico, sua temperatura é de 37°C, seu pulso é de 107/min, sua frequência respiratória é de 28/min e sua pressão arterial é de 130/85 mmHg. Os ruídos respiratórios são audíveis em todos os campos pulmonares, sem sibilos ou estertores. A radiografia de tórax não aponta anormalidades. A gasometria arterial mostra pH de 7,35; Po<sub>2</sub> de 95 mmHg; Pco<sub>2</sub> de 37 mmHg; e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> de 20 mEq/L. A oximetria de pulso mostra uma saturação de oxigênio de 90%, porém a saturação de oxi-hemoglobina medida espectrofotometricamente é de 60%. Seu ácido láctico sanguíneo é de 8 mmol/L e a creatinoquinase total é de 445 U/L com 5% de fração MB. Ela recebe oxigênio a 100% em uma câmara hiperbárica e melhora em 20 minutos. É mais provável que ela tenha experimentado envenenamento por qual das seguintes opções?

- ☐ (A) Aspirina® (ácido acetilsalicílico)
- ☐ (B) Monóxido de carbono
- ☐ (C) Sulfato de ferro
- ☐ (D) Chumbo
- ☐ (E) Metanol
- ☐ (F) Inseticida organofosforado

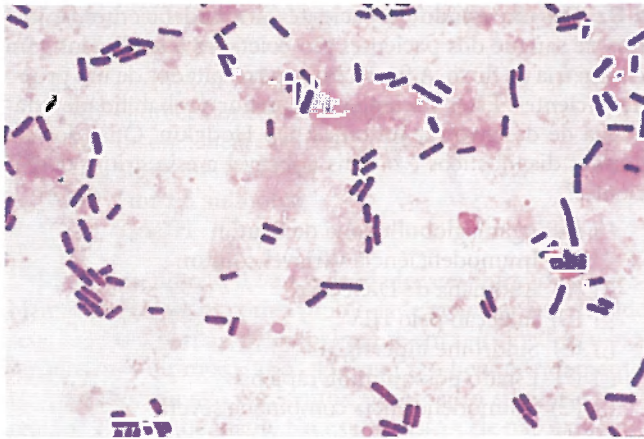
**11** Uma grávida de 31 anos de idade, G3, P2, está no segundo trimestre. Suas gravidezes anteriores resultaram em parto normal a termo de bebês ainda vivos. Ela realizou um exame ultrassonográfico por causa de falta de movimentos fetais com 18 semanas. O exame ultrassonográfico fetal revela microcefalia com leucomalácia e calcificações periventriculares. O resultado de seu teste para HIV é positivo; o de seu teste sorológico para sífilis é negativo. Os títulos TORCH são auferidos no sangue materno:

	IgG	IgM
CMV	1,2 (normal <0,9)	0,7 (normal <0,9)
HSV tipo 1	1,2 (normal <0,9)	0,6 (normal <0,9)
HSV tipo 2	0,6 (normal <0,9)	0,5 (normal <0,9)
Rubéola	15 (normal <10)	0,4 (normal <0,9)
Toxoplasmose	11 (normal <9)	3,3 (normal <0,9)

Qual dos seguintes é o fator de risco mais provável para essa infecção fetal?

- ☐ (A) Ingestão de carne contaminada
- ☐ (B) Inalação de gotículas de núcleos
- ☐ (C) Uso de droga injetável
- ☐ (D) Picada de mosquito
- ☐ (E) Transfusão sanguínea prévia
- ☐ (F) Relação sexual





**12** Um homem de 25 anos de idade é envolvido em um acidente com capotamento no qual ele é ejetado para fora do veículo. Ele sofre uma fratura cominutiva do úmero direito e é submetido a redução aberta com fixação interna da fratura do úmero. Três dias depois ele apresenta inchaço marcante do braço direito e crepitação palpável. Uma coloração pelo Gram do exsudato do local do ferimento tem o aspecto exibido na figura. Qual dos seguintes organismos é o agente causal mais provável da infecção desse paciente?

- ☐ (A) *Candida albicans*
- ☐ (B) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (C) *Haemophilus influenzae*
- ☐ (D) *Clostridium perfringens*
- ☐ (E) *Bacteroides fragilis*

**13** Uma mulher de 75 anos de idade apresenta uma dor surda e constante nas costas que persiste mais de 1 mês, sem desconforto agudo. No exame físico, não há achados anormais. As análises laboratoriais indicam os níveis séricos de  $\text{Na}^+$  de 141 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4,4 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 103 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 28 mmol/L; glicose de 101 mg/dL; creatinina de 0,9 mg/dL; ureia de 17 mg/dL; proteínas totais de 6,8 g/dL; albumina de 4,2 g/dL; bilirrubina total de 0,8 mg/dL; AST de 25 U/L; ALT de 29 U/L; cálcio de 10,8 mg/dL; fósforo de 2,3 mg/dL; e fosfatase alcalina de 228 U/L. O peptídeo relacionado com o paratormônio está aumentado. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Metástases ósseas
- ☐ (B) Condrossarcoma
- ☐ (C) Colecistite crônica
- ☐ (D) Osteoartrite
- ☐ (E) Osteoporose
- ☐ (F) Doença de Paget do osso

**14** Uma moça de 17 anos de idade apresenta sangramento nasal frequente desde a infância. Suas gengivas sangram facilmente, mesmo ao escovamento de rotina dos dentes. Ela apresenta menorragia desde a menarca com 14 anos de idade. No exame físico, não há achados anormais. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 14,1 g/dL; hematócrito de 42,5%; VCM de 90  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de

277.400/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 5.920/ $\text{mm}^3$ . Suas plaquetas não se agregam em resposta ao ADP, colágeno, adrenalina e trombina. O resultado do teste de aglutinação da ristocetina é normal. Há deficiência na glicoproteína IIb/IIIa. Os tempos de protrombina e de tromboplastina parcial são de 12 e 28 segundos, respectivamente. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

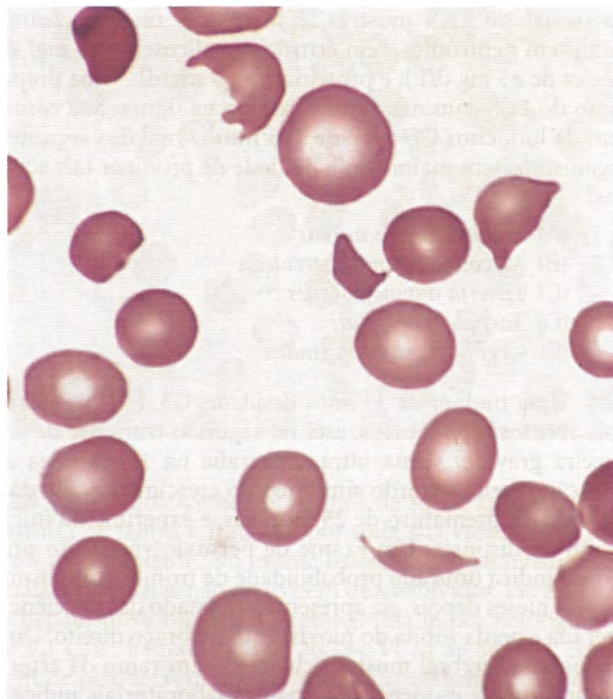
- ☐ (A) Coagulação intravascular disseminada
- ☐ (B) Trombastenia de Glanzmann
- ☐ (C) Púrpura trombocitopênica imunológica
- ☐ (D) Deficiência de vitamina C
- ☐ (E) Doença de von Willebrand

**15** Uma mulher de 41 anos de idade apresenta letargia e fraqueza progressivas nos últimos 3 anos. Ela se queixa de sentir frio na maior parte do tempo e de usar um agasalho no verão. Um ano antes ela apresentou menorragia, porém agora está com oligomenorreia. Ela tem dificuldades de concentração e sua memória é pobre. Ela apresenta constipação crônica. No exame físico, sua temperatura é de 35,5°C, o pulso é de 54/min, as respirações são de 13/min e a pressão arterial é de 110/70 mmHg. Ela apresenta alopecia, e sua pele é áspera e seca. Suas face, mãos e pés parecem inchados com uma consistência maciça da pele. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,8 g/dL; hematócrito de 41,5%; AST de 26 U/L; ALT de 21 U/L; bilirrubina total de 1 mg/dL;  $\text{Na}^+$  de 140 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4,1 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 99 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 25 mmol/L; glicose de 73 mg/dL; e creatinina de 1,1 mg/dL. Qual dos seguintes achados dos testes sorológicos tem a maior probabilidade de ter resultado positivo?

- ☐ (A) Anticorpo anticentrômero
- ☐ (B) Anticorpo anti-DNA isomerase
- ☐ (C) Anticorpo antimitocondrial
- ☐ (D) Anticorpo antinuclear
- ☐ (E) Anticorpo antirribonucleoproteína
- ☐ (F) Anticorpo antiperoxidase tireóidea

**16** Um homem de 68 anos de idade apresenta dispneia progressiva com tosse produtiva com escarro espumoso nos últimos 5 meses. No exame físico, ele está afebril e sua pressão arterial é de 165/100 mmHg. Há maciez à percussão das bases pulmonares. Ele tem edema com cacifo dos tornozelos. A radiografia de tórax revela obliteração dos recessos costofrênicos bilateralmente e cardiomegalia com bordas direita e esquerda do coração proeminentes. Uma toracocentese direita é realizada e são removidos 300 mL de líquido cor de palha. As análises laboratoriais desse líquido indicam proteínas totais de 2,2 g/dL (as séricas são de 6,5 g/dL), glicose de 45 mg/dL (a sérica é de 75 mg/dL), desidrogenase láctica de 200 U/L (a sérica é de 420 U/L), pH de 7,2; e contagem de células de 100 leucócitos mononucleares/ $\text{mm}^3$ , sem eritrócitos. Qual das seguintes patologias é a que ele mais provavelmente apresenta?

- ☐ (A) Tuberculose cavitária
- ☐ (B) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (C) Mesotelioma maligno
- ☐ (D) Linfoma não Hodgkin
- ☐ (E) Pneumonia pneumocócica
- ☐ (F) Carcinoma anaplásico de pequenas células



Cortesia de Dr. Robert W. McKenna, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**17** Um homem de 30 anos de idade apresenta dor e queimação ao urinar na última semana. No exame físico, ele está febril e com pulso de 92/min, respirações de 18/min e pressão arterial de 80/45 mmHg. O exame retal digital indica que ele tem próstata aumentada e dolorosa. Há sensibilidade no ângulo costovertebral à direita. Equimoses esparsas estão presentes no tronco e nas extremidades. As análises laboratoriais indicam uma hemocultura positiva para *Klebsiella pneumoniae*. O aspecto dos eritrócitos no esfregaço do sangue periférico é exibido na figura. Tais achados são mais indicativos de qual patologia?

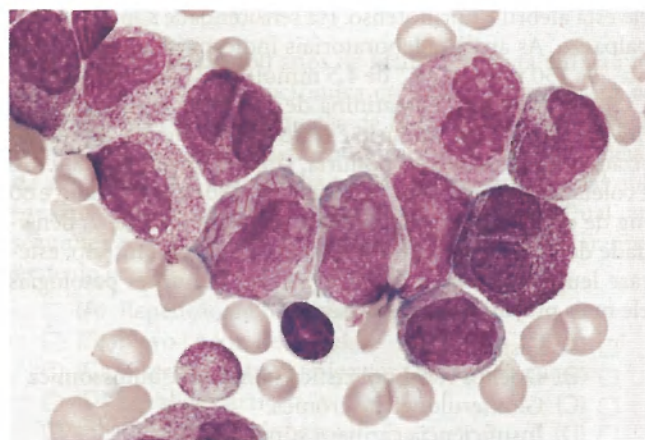
- ☐ (A) Esferocitose hereditária
- ☐ (B) Anemia hemolítica autoimune
- ☐ (C) Anemia hemolítica microangiopática
- ☐ (D) Anemia por deficiência de ferro
- ☐ (E) Anemia megaloblástica

**18** Nos últimos 6 meses, um homem de 42 anos de idade vem apresentando fadiga progressivamente mais intensa e ganho ponderal de 6 kg, com distribuição predominantemente no tronco. No exame físico, sua temperatura é de 37,1°C, seu pulso é de 77/min, suas respirações são de 14/min e sua pressão arterial é 165/105 mmHg. Ele apresenta fraqueza muscular proximal. As análises laboratoriais indicam nível sérico de glicose em jejum de 155 mg/dL; um nível sérico de cortisol às 8 horas da manhã, que está elevado, de 54 µg/dL; e um nível sérico de corticotrofina elevado de 63 pg/mL. Seu nível sérico de cortisol não diminui com uma dose baixa de dexametasona, porém diminui em 70% com uma dose alta. Qual dos seguintes exames seria o mais útil para estabelecer seu diagnóstico?

- ☐ (A) RM do cérebro
- ☐ (B) TC abdominal das suprarrenais
- ☐ (C) Ensaio sérico da hemoglobina glicosilada
- ☐ (D) Biópsia do gastrocnêmio
- ☐ (E) Ensaio urinário para os metabolitos das catecolaminas

**19** Uma mulher de 35 anos de idade apresenta uma febre baixa e tosse não produtiva e dispnéia com piora progressiva nos últimos 2 anos. No exame, ela apresenta ruídos respiratórios em todos os campos pulmonares. A radiografia do tórax aponta linfadenopatia hilar proeminente e aumento das marcas intersticiais pulmonares. Uma gasometria arterial mostra pH de 7,45;  $P_{O_2}$  de 83 mmHg;  $P_{CO_2}$  de 30 mmHg; e  $HCO_3^-$  de 20 mEq/L. Os testes da função pulmonar mostram uma capacidade pulmonar total de 3 L (60% do previsto),  $FEV_1$  de 2,5 (66% do previsto) e DLCO de 10 mL/min/mmHg (50% do previsto). Sua complacência pulmonar está reduzida. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (B) Síndrome da angústia respiratória do adulto
- ☐ (C) Bronquite crônica
- ☐ (D) Síndrome de Goodpasture
- ☐ (E) Asma não atópica
- ☐ (F) Sarcoidose



Cortesia de Dr. Robert W. McKenna, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**20** Um homem de 39 anos de idade se queixa de cefaleia severa de início súbito. O exame físico não mostra sinais de localização neurológica e não há organomegalia. O resultado da amostra de fezes é positivo para sangue oculto. Áreas de púrpura apareceram na pele de suas extremidades. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 9,6 g/dL; hematócrito de 28,9%; contagem de plaquetas de 26.400/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 75.000/mm<sup>3</sup>. O esfregaço do sangue periférico tem o aspecto exibido na figura; também foram observados esquizócitos. O nível plasmático de dímero D (produtos de degradação da fibrina), o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial estão elevados. A análise citogenética das células da amostra de biópsia da medula óssea revelará mais provavelmente qual das seguintes anormalidades cariotípicas?

- ☐ (A) t(8;21)
- ☐ (B) t(9;22)
- ☐ (C) t(14;18)
- ☐ (D) t(15;17)
- ☐ (E) t(8;14)

**21** A evolução pré-natal de uma primigrávida de 25 anos de idade é sem complicações. Ela dá à luz um menino com 4.500 g com classificações de Apgar de 8 e 10, respectivamente, no 1º e 5º minutos. Logo após o nascimento, ele desenvolve irritabilidade com atividade convulsiva. No exame, o lac-



tente tem desenvolvimento normal sem anomalias. Os pulmões têm ausculta clara. As análises laboratoriais indicam níveis séricos de  $\text{Na}^+$  de 145 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4,2 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 99 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 25 mmol/L; ureia de 0,4 mg/dL; e glicose de 18 mg/dL. Qual dos seguintes achados patológicos é o que terá a maior probabilidade de estar presente no pâncreas desse lactente?

- ☐ (A) Pancreatite aguda
- ☐ (B) Deposição de amiloide
- ☐ (C) Adenocarcinoma
- ☐ (D) Pancreatite crônica
- ☐ (E) Substituição gordurosa
- ☐ (F) Insulite
- ☐ (G) Hiperplasia das ilhotas
- ☐ (H) Pseudocisto

**22** Um homem de 76 anos de idade tem história de dificuldade para urinar há 2 anos, porém vem apresentando diminuição do débito urinário nos últimos 6 dias. No exame, ele está afebril e normotenso. Há sensibilidade suprapúbica à palpação. As análises laboratoriais indicam níveis séricos de  $\text{Na}^+$  de 150 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4,5 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 111 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 26 mmol/L; creatinina de 3 mg/dL; e glicose de 76 mg/dL. Um cateter urinário é introduzido. Depois da cateterização, há diurese com poliúria. Uma amostra de 1.000 mL é coletada. A amostra de urina contém 150 mEq de sódio e 60 mg de creatinina. A análise da urina mostra pH de 7; densidade de 1.010; e ausência de proteínas, glicose, nitrato, esterase leucocitária ou cetonas. Qual das seguintes patologias ele mais provavelmente apresenta?

- ☐ (A) Cistite aguda
- ☐ (B) Doença renal policística dominante autossômica
- ☐ (C) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (D) Insuficiência cardíaca congestiva
- ☐ (E) Hiperplasia prostática nodular
- ☐ (F) Carcinoma de células renais

**23** Um homem de 39 anos de idade procura seu médico com queixas de cefaleia severa que dura 4 dias. No exame físico, ele apresenta hipotrofia muscular generalizada. No exame do fundo de olho, não há edema de papila, porém estão presentes alterações que sugerem retinite pelo citomegalovírus. Uma punção lombar é realizada, e há uma pressão inicial ligeiramente aumentada de 200 mm  $\text{H}_2\text{O}$ . A análise la-

boratorial do LCS mostra 22 leucócitos mononucleares/ $\text{mm}^3$ , sem neutrófilos, sem eritrócitos; glicose de 60 mg/dL (sérica de 85 mg/dL); e proteínas de 59 mg/dL. Uma preparação do LCS com nanquim é exibida na figura. Sua contagem de linfócitos  $\text{CD4}^+$  é de  $106/\text{mm}^3$ . Qual dos seguintes organismos tem maior probabilidade de produzir tais achados?

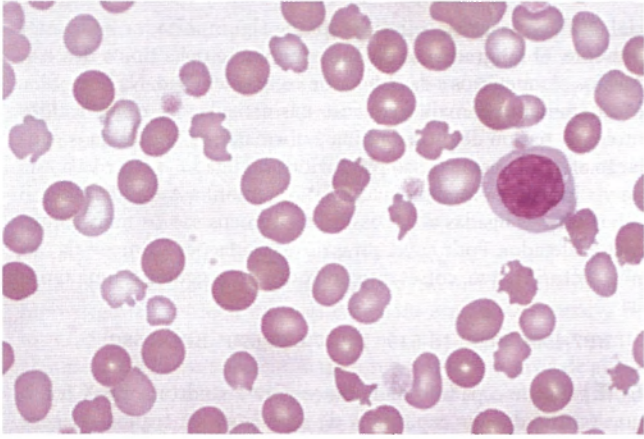
- ☐ (A) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (B) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (C) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (D) *Toxoplasma gondii*
- ☐ (E) *Cryptococcus neoformans*

**24** Uma mulher de 33 anos de idade, G3, P0, que sofreu dois abortos espontâneos, está no segundo trimestre de sua terceira gravidez. Uma ultrassonografia na 18ª semana de gestação revelou retardo simétrico do crescimento. Ela dá à luz um feto prematuro de 25 semanas, e experimenta início súbito de dispneia. Um exame de perfusão/ventilação pulmonar indica uma alta probabilidade de tromboembolismo. Quatro meses depois, ela apresenta um estado de consciência alterada e perda súbita do movimento no braço direito. Uma angiografia cerebral mostra oclusão de um ramo da artéria cerebral média esquerda. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,4 g/dL; hematócrito de 40,3%; VCM de  $91 \mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de  $124.000/\text{mm}^3$ ; contagem de leucócitos de  $5.530/\text{mm}^3$ ; tempo de protrombina e de tromboplastina parcial de 13 e 46 segundos, respectivamente; anticorpo anticardiolipina positivo; resultado positivo do teste sorológico para sífilis; e ANA negativo. Qual das seguintes opções melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Síndrome antifosfolípido
- ☐ (B) Distúrbio mieloproliferativo
- ☐ (C) Tromboflebite
- ☐ (D) Infecção pelo *Treponema pallidum*
- ☐ (E) Síndrome de Trousseau
- ☐ (F) Doença de von Willebrand

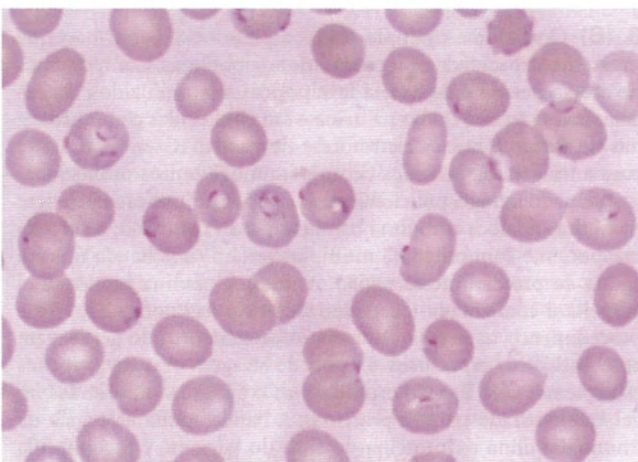
**25** Um homem de 29 anos de idade apresenta diarreia por 1 mês. Ele evacua de 5 a 10 vezes por dia fezes aquosas e sem sangue. No exame físico, ele está afebril. Os ruídos intestinais estão presentes e há dor abdominal difusa leve na palpação na região do umbigo. Os resultados de suas fezes são negativos para sangue oculto, ovos e parasitas. Sua hemoglobina é de 11,1 g/dL, o hematócrito é 34,5%, o VCM é  $120 \mu\text{m}^3$ , a contagem de plaquetas é de  $286.300/\text{mm}^3$  e a contagem de leucócitos é de  $7.670/\text{mm}^3$ . O nível sérico de cobalamina é de 105 pg/mL e o de folato é de 28 ng/mL. A absorção de D-xilose é normal. A gordura fecal quantitativa é normal. Os níveis séricos totais de ácidos biliares estão reduzidos. Os exames sorológicos revelam anticorpos para *Saccharomyces cerevisiae*, porém sem autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos ou anticorpos antiendomísio. Um exame com respiração de hidrogênio é normal. Qual das seguintes patologias ele tem maior probabilidade de apresentar?

- ☐ (A) Gastrite atrófica
- ☐ (B) Doença celíaca
- ☐ (C) Doença de Crohn
- ☐ (D) Diverticulose
- ☐ (E) Deficiência de lactase
- ☐ (F) Pancreatite
- ☐ (G) Shigelose
- ☐ (H) Colite ulcerativa



**26** Uma adolescente de 16 anos de idade apresenta uma história de fadiga e fraqueza por toda sua vida. Ela não entrou na puberdade. No exame físico, suas características sexuais secundárias não estão bem desenvolvidas. Ela apresenta hepatosplenomegalia. O hemograma indica hemoglobina de 9,1 g/dL, hematócrito de 26,7%; VCM de  $66 \mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de  $89.000/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $3.670/\text{mm}^3$ . O aspecto do esfregaço do sangue periférico é exibido na figura. Outros achados laboratoriais incluem níveis séricos de glicose de 144 mg/dL, de TSH de 6,2  $\mu\text{m/L}$  e de ferritina de 679 ng/mL. Uma mutação envolvendo qual dos seguintes genes tem maior probabilidade de estar presente nessa adolescente?

- ☐ (A) *AAT*
- ☐ (B)  $\beta$ -globina
- ☐ (C) *CFTR*
- ☐ (D) *G6PD*
- ☐ (E) *HFE*
- ☐ (F) NADPH oxidase
- ☐ (G) Anquirina



**27** Uma criança de 7 anos de idade apresenta cefaleias progressivamente mais intensas e obnubilação nos últimos 2 dias. O exame físico indica temperatura de  $39,5^\circ\text{C}$ , pulso de

103/min, respirações de 18/min e pressão arterial de 90/55 mmHg. Há edema de papila bilateral no exame do fundo de olho. Não são observadas deficiências neurológicas focais. A palpação do abdome revela hepatosplenomegalia. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 9,5 g/dL; hematócrito de 28,8%; VCM de  $101 \mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de  $145.000/\text{mm}^3$ ; contagem de leucócitos de  $6.920/\text{mm}^3$ ;  $\text{Na}^+$  de 146 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 5,5 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 106 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 26 mmol/L; creatinina de 2,3 mg/dL; ureia de 22 mg/dL; LDH de 1.095 U/L; e amilase de 45 U/L. O aspecto do esfregaço do sangue periférico é exibido na figura. Qual agente infeccioso tem maior probabilidade de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Babesia microti*
- ☐ (B) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (C) *Leishmania donovani*
- ☐ (D) *Plasmodium falciparum*
- ☐ (E) *Trypanosoma gambiense*
- ☐ (F) *Wuchereria bancrofti*

**28** Um homem de 30 anos de idade apresenta fadiga por anemia microcítica hipocrômica crônica. A eletroforese de hemoglobina revela diminuição da Hgb A1 com aumento da Hgb A2 e F, por causa do desequilíbrio na síntese das cadeias da  $\alpha$  e  $\beta$  globinas. Isso resulta em inclusões eritrocitárias que causam lesão da membrana e aceleram a apoptose. Qual das seguintes mutações tem maior probabilidade de estar presente do gene da  $\beta$  globina desse homem?

- ☐ (A) Repetição de trinucleotídeos
- ☐ (B) Novo códon de parada
- ☐ (C) Inserção de base única com desvio de quadro
- ☐ (D) Local de partição
- ☐ (E) Deleção de três bases

**29** Um estudo de caso controle é feito envolvendo pessoas com o diagnóstico de hipertensão “essencial”. A análise genética revela desequilíbrio da ligação. Os haplotipos das pessoas acometidas diferem dos controles no cromossoma que contém o gene do angiotensinogênio. Qual dos seguintes tipos de análise genética terá maior probabilidade de fornecer tal informação?

- ☐ (A) Fluorescência com hibridização *in situ*
- ☐ (B) Cariotipagem marcada de Giemsa
- ☐ (C) Expressão do ARN
- ☐ (D) Polimorfismos de nucleotídeo único
- ☐ (E) *Southern blotting*

**30** Em uma experiência, observa-se que um gene cromossomal nuclear transcreve ativamente o ARNm que é transportado para o citoplasma da célula. Entretanto, não se observa a proteína produto da translação desse ARNm. Como ocorre, mais provavelmente, o silenciamento do gene ativo do ARNm?

- ☐ (A) Ausência de ARNt
- ☐ (B) Ligação com o ARNm
- ☐ (C) Metilação do DNA
- ☐ (D) Mutação do ARNm
- ☐ (E) Regulação para cima do DNAm



## RESPOSTAS



**1 (B)** O lactente apresenta achados compatíveis com a trissomia do 18. Na análise FISH mostrada, os cromossomas em cada célula foram pintados com um marcador para o cromossoma 18. Nesse caso, há três marcadores por célula, compatíveis com uma trissomia. Na realidade, muitas células teriam que ser contadas para permitir esse artefato na preparação. Na maioria dos casos, a trissomia do 18 resulta de eventos não disjuncionais. A maioria dos lactentes com a trissomia do 18 é prematura e a sobrevivência além de 4 meses é rara. As demais opções citadas não correspondem a essa análise FISH ou a esse espectro de anomalias.

BP7 231 PB8 298-299 BPD7 187 BPD8 159-161

**2 (C)** Ela apresenta um anticorpo circulante contra seus eritrócitos, levando à anemia hemolítica. O teste da antiglobulina (Coombs) indireto detecta anticorpos no plasma. O teste da antiglobulina (Coombs) direto detecta anticorpos ligados aos eritrócitos. As anemias hemolíticas autoimunes podem ser uma característica das doenças autoimunes, tal como o lúpus eritematoso sistêmico nessa mulher. A maior parte da hemólise é extravascular no baço, porém alguma pode ser intravascular. A contagem de reticulócitos normalmente está elevada (policromasia) com hemólise, e a haptoglobina sérica está reduzida. O aumento da fragilidade osmótica é uma característica dos eritrócitos na hemoglobinúria noturna paroxística. O aumento da ferritina sérica é típico da anemia da doença crônica (aumento leve) ou da hemocromatose (aumento significativo). Sua leve macrocitose indica aumento da reticulocitose e não deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e a hemólise não é parte da anemia perniciosa. Um dímero D elevado sugere uma anemia hemolítica microangiopática, porém ela não apresenta esquizócitos no esfregaço do sangue periférico.

BP7 407-408 PB8 473-474 BPD7 670  
BPD8 661-662

**3 (C)** Ele apresenta insuficiência cardíaca esquerda com edema e congestão pulmonares. Seu débito cardíaco reduzido leva à redução do fluxo sanguíneo renal que estimula o mecanismo renina-angiotensina a reter sal e água para aumentar o volume plasmático. Ele apresenta azotemia pré-renal com uma relação ureia-creatinina alta e uma baixa fração de excreção de sódio. As demais opções citadas não explicam seu edema pulmonar. Na insuficiência suprarrenal crônica (doença de Addison), deveria haver hipotensão e hipoglicemia acompanhando a hiponatremia. Um adenoma suprarrenal secretando aldosterona (síndrome de Conn) aumentaria a aldosterona, porém diminuiria a renina plasmática. A glomerulonefrite crônica com insuficiência renal crônica estaria associada a uma relação ureia-creatinina por volta de 10:1. A fibrose pulmonar levaria ao *cor pulmonale* e a uma borda direita do coração proeminente com características da insuficiência cardíaca congestiva direita. A síndrome da secreção inapropriada de ADH aumentaria o ADH e causaria hiponatremia mais severa, porém não teria um efeito significativo no mecanismo renina-angiotensina e a excreção de sódio seria maior.

BP7 80-81 PB8 87-89 BPD7 126-129  
BPD8 112-113

**4 (D)** Ele apresenta mais provavelmente a hemofilia A, e essa doença é monitorada com os níveis do fator VIII. A hemofilia B com deficiência do fator IX apresentaria achados similares, porém é muito menos comum. A transfusão de fator VIII ajuda a evitar hemorragias articulares e nos tecidos moles. Dos indivíduos com hemofilia A, 20% podem desenvolver um inibidor do fator VIII, em geral um anticorpo IgG que neutraliza a atividade de qualquer fator VIII infundido. Nesse caso, o tempo de tromboplastina par-

cial (PTT) corrige algo, indicando que algum inibidor pode estar presente. O sangramento cutâneo-mucoso é mais típico dos distúrbios plaquetários e da doença de von Willebrand. Na hemofilia, o sangramento é mais frequente nas articulações e nos tecidos moles. O tempo de protrombina é normal, e os fatores da coagulação afetando essa via são produzidos no fígado; o fator VIII está na via intrínseca medida pelo PTT. A hemofilia A e a hemofilia B são situações ligadas ao X; assim, os homens são os mais comumente afetados. Pode haver raras novas mutações (como as da rainha Victoria), que, entretanto, introduzem o gene em uma família.

BP7 450 PB8 518-519 BPD7 689-690 BPD8 680

**5 (E)** Esse é o padrão de herança para a síndrome do X frágil, que é causada por expansões de repetições de triplos no gene *FMRI*. Nos indivíduos normais, o número de repetições CGC é de cerca de 29, e a faixa normal é pequena. Nos indivíduos com pré-mutações, há geralmente de 55 a 200 repetições, e cerca de 80% dos homens e 50% das mulheres com pré-mutações são acometidos. As pré-mutações produzem fragmentos maiores de DNA, e eles migram mais lentamente que as bandas normais no gel. Os portadores masculinos transmitem o gene sem expansões adicionais da repetição, porém os portadores femininos expandem as repetições durante a oogênese, de forma que os indivíduos afetados apresentam a mutação completa com 200 a 4.000 repetições, e estas produzem os maiores fragmentos de DNA, que migram muito lentamente e aparecem no topo do gel. As demais opções citadas não envolvem uma pré-mutação genética. Uma mutação com desvio do quadro envolve um ou dois pares de bases e altera a sequência remanescente de aminoácidos em uma proteína. Uma mutação pontual pode alterar o códon para a sequência de um códon de parada que trunca a proteína que está sendo sintetizada, levando normalmente à degradação da proteína. Uma mutação pontual é, em geral, uma mutação com erro de sentido que leva à substituição de um aminoácido por outro na cadeia proteica; isso pode levar a conformação e a função anormais da proteína. Uma deleção de três pares de bases leva à perda de um aminoácido único em uma proteína.

BP7 234-235, 261 PB8 247, 270-272 BPD7 191-194  
BPD8 168-170

**6 (B)** O mieloma múltiplo engloba plasmócitos anormais que mantêm a capacidade de secretar imunoglobulinas. Componentes de cadeia pesada e de cadeia leve podem ser produzidos. As cadeias leves são excretadas na urina e são conhecidas como proteínas de Bence Jones. A eletroforese de proteínas séricas é usada para a triagem da presença de uma imunoglobulina monoclonal (proteína M). A IgG policlonal no soro normal (indicada pela seta na figura) aparece com uma banda larga; ao contrário, o soro de um paciente com mieloma múltiplo contém uma banda única e aguda de proteína nessa região. A imunoglobulina monoclonal suspeita é confirmada e caracterizada pela imunofixação. Nesse procedimento, as proteínas da eletroforese dentro do gel reagem com antissoros específicos. Depois de lavagem exaustiva, apenas as proteínas com ligação cruzada com o antissor são retidas no gel, que é corado para as proteínas. A banda aguda na região da imunoglobulina da proteína do soro do paciente é reconhecida pelo antissor contra a cadeia pesada da IgG (G) e contra a cadeia leve kappa (κ), indicando que essa banda é uma proteína IgG κM. Os níveis de IgG policlonal, IgA (A) e cadeia leve lambda (λ) também estão reduzidos no soro do paciente (em relação ao soro normal), um achado comum no mieloma múltiplo. Os blastos circulantes TdT positivos são observados nas leucemias linfoblásticas. A translocação t(8;14) é típica de um linfoma de Burkitt. A amiloidose, reativa e primária, pode levar à insuficiência renal. Na amiloidose primária, o amiloide é derivado de cadeias leves de

imunoglobulina, e os pacientes podem apresentar uma proliferação de células B monoclonais; entretanto, o amiloide reativo é composto por proteínas não imunoglobulinas. Um aumento significativo do hematócrito pode sugerir policitemia como parte de um processo mieloproliferativo.

BP7 429-431 PB8 497-500 BPD7 714-717  
BPD8 617-619

**7 (A)** O nível aumentado de hemoglobina  $A_{1c}$  sugere que esse paciente apresenta uma hiperglicemia pobremente controlada. A hipoglicemia profunda é consistente com uma dose excessiva de insulina e a cetonúria sugere que ele não está ingerindo alimento algum. Se ele não estivesse tomando sua insulina, o nível de glicose seria maior, e se isso estivesse acoplado com cetonúria um diagnóstico de cetoacidose poderia ser feito. Como a osmolaridade sérica e o nível de glicose não estão aumentados, ele não apresenta coma hiperosmolar.

BP7 647 PB8 847-852 BPD7 1252, 1256  
BPD8 1140-1142

**8 (D)** A púrpura trombocitopênica imune é um diagnóstico provável com essa contagem plaquetária baixa e sem outras citopenias ou distúrbios da coagulação. A leucemia promielocítica aguda apresentaria uma contagem de leucócitos mais elevada é mais bem conhecida pela complicação da coagulação intravascular disseminada. Na síndrome antifosfolípídios, o tempo de tromboplastina parcial estaria prolongado. Além do sangramento, os pacientes com síndrome antifosfolípídio apresentam frequentemente problemas trombóticos. A hemorragia na hemofilia ocorre mais provavelmente nos tecidos moles e nas articulações e não periféricamente na pele. Além disso, a hemofilia A ou B é ligada ao X, de forma que a doença acomete homens muito mais frequentemente que mulheres. A doença de von Willebrand (DVW) leva, mais provavelmente, a sangramento prolongado ou a hemorragias petequiais. A DVW é um cofator na adesão plaquetária, porém a contagem de plaquetas é normal na DVW.

BP7 447 PB8 517 BPD7 685-686  
BPD8 675-676

**9 (D)** Nesses pacientes, a contagem de CD4+ é menor em comparação à contagem de CD8+. O HIV infecta seletivamente as células CD4+, levando eventualmente a uma contagem reduzida de CD4+ que pressagia a AIDS. Na agamaglobulinemia, há uma insuficiência nos precursores das células B para diferenciar-se em células B secretoras de imunoglobulinas e em células B marcadas com CD19 e CD20. Na imunodeficiência variável comum, os números de linfócitos B e T são normais, porém eles não interagem apropriadamente. Na anomalia de DiGeorge, há uma redução geral nas células T e não nos subtipos. Na síndrome da hiper-IgM, há um defeito na sinalização das células T para induzir a mudança isotípica para células B, porém o número de linfócitos não está reduzido. A quimioterapia tende a produzir uma redução em todos os linfócitos, particularmente nos linfócitos T, porém isso não é seletivo para os subtipos de linfócitos. Na imunodeficiência combinada severa, há uma redução dos linfócitos B e T, com uma redução maior nos últimos, o que não é seletivo para os subtipos.

BP7 150-152 PB8 170-176 BPD7 263-265  
BPD8 243-244

**10 (B)** O monóxido de carbono (CO) se liga à hemoglobina 200 vezes mais avidamente que o oxigênio, levando a uma redução na saturação de oxigênio; o CO se liga à mioglobina cardíaca ainda mais avidamente que à hemoglobina. A hipóxia tecidual resulta em acidose láctica. Os músculos cardíaco e esquelético começam a degenerar, liberando creatinoquinase. O cérebro exige altos níveis de liberação de oxigênio; assim, os achados neurológicos são fre-

quentemente os primeiros sinais de envenenamento pelo CO. A toxicidade do CO é exacerbada pelo exercício. As demais opções citadas não respondem pela diminuição da saturação de oxigênio. O envenenamento pelo ácido acetilsalicílico pode levar à acidose metabólica. A intoxicação pelo ferro leva a náuseas e a dor abdominal com perda de líquidos e hipovolemia, acidose metabólica e hiperglicemia. O envenenamento pelo chumbo é usualmente crônico e resulta em encefalopatia, anemia e dor abdominal. O metanol é metabolizado a ácido fórmico e a formaldeído, causando uma acidose metabólica e lesão do SNC e do olho. Os organofosfatos são inibidores irreversíveis da colinesterase que produzem neurotoxicidade aguda.

BP7 280 PB8 308-309 BPD7 449 BPD8 413

**11 (A)** O único título de IgM aumentado, indicando infecção recente, é o do *Toxoplasma*. Os achados no SNC fetal são compatíveis com toxoplasmose congênita. Seus títulos aumentados de IgG para CMV e HSV tipo 1 sugerem infecção passada. Seu título positivo para rubéola é condizente com imunização passada. O HIV congênito não apresenta efeitos significativos no feto *in utero*. A via provável para sua infecção recente pelo *Toxoplasma* é a ingestão de carne contaminada pobremente cozida, contendo cistos de *Toxoplasma gondii*. As demais vias de infecção citadas não são características da toxoplasmose.

BP7 242 PB8 278-279 BPD7 1443-1444  
BPD8 467

**12 (D)** Os grandes bastonetes Gram-positivos exibidos na figura são característicos do *Clostridium perfringens*, que pode contaminar ferimentos abertos e produzir gangrena gasosa. As infecções por *Candida* geralmente são superficiais e a coloração pelo Gram mostra brotamentos celulares Gram-positivos com pseudohifas. A listeriose pode ser uma infecção congênita ou transmitida pelos alimentos, e os organismos são bastonetes curtos, Gram-positivos. O *Haemophilus influenzae* é um bastonete Gram-negativo mais bem conhecido por causar infecções respiratórias e do sistema nervoso central. O *Bacteroides fragilis* pode contaminar ferimentos cirúrgicos do abdome.

BPD7 410-411 BPD8 387

**13 (A)** A prevalência de câncer aumenta com a idade. Na ausência de outros achados, um carcinoma metastático envolvendo o osso deve ser suspeitado. Além disso, o peptídeo relacionado com o hormônio paratireóide elaborado pelas neoplasias pode ser uma causa da hipercalcemia da doença maligna. O condrossarcoma pode ocorrer em uma ampla faixa de idade, porém essas lesões focais envolvendo o osso provavelmente não elevariam o cálcio sérico. As metástases ósseas são muito mais comuns que as doenças malignas ósseas primárias. A obstrução do trato biliar ou as doenças infiltrativas do fígado são usualmente a causa da elevação da fosfatase alcalina de origem hepática. A obstrução do trato biliar também deve apresentar hiperbilirrubinemia. A osteoartrite produz dor, afetando usualmente as articulações que sustentam peso ou as mãos, porém não apresenta marcadores laboratoriais anormais. Embora haja uma perda óssea acelerada na osteoporose, a fosfatase alcalina e o cálcio sérico são normais. A doença de Paget do osso está associada a aumento da fosfatase alcalina, porém não a hipercalcemia.

PB8 893-894 BPD7 216-217 BPD8 329

**14 (B)** A trombastenia de Glanzmann é um distúrbio recessivo autossômico raro com agregação plaquetária defeituosa pela deficiência ou disfunção da glicoproteína IIb/IIIa. A coagulação intravascular disseminada resulta no consumo de todos os fatores da coagulação e das plaquetas, de forma que o tempo de protrombi-



na e o de tromboplastina parcial estão elevados, com trombocitopenia. A púrpura trombocitopênica imune é causada por anticorpos contra as glicoproteínas IIb/IIIa ou Ib/IX da membrana das plaquetas. O escorbuto, resultante da deficiência de vitamina C, causa sangramento nos tecidos moles e na pele pelo aumento da fragilidade vascular, porém o número e a função das plaquetas estão normais. A doença de von Willebrand é um dos distúrbios hemorrágicos mais comuns e resulta de defeitos qualitativos e quantitativos no fator de von Willebrand.

BPD7 134, 687-688      BPD8 678

**15 (F)** A paciente apresenta hipotireoidismo, e uma das causas mais comuns é a tireoidite de Hashimoto, uma tireoidite autoimune que leva eventualmente à atrofia da tireoide. Tanto os anticorpos antimicrosossomiais (antiperoxidase tireóidea) quanto antitireoglobulinas podem ser observados na tireoidite de Hashimoto. O nível de TSH é uma indicação da presença de uma doença primária da tireoide. Se o paciente parecer hipotireóide e uma doença primária da tireoide (p. ex., tireoidite de Hashimoto) for a suspeita, o nível de TSH será elevado. Se o paciente parecer hipertireóide e uma doença primária da tireoide (p. ex., doença de Graves) for a suspeita, o nível de TSH será reduzido. O anticorpo anticitrômero está mais frequentemente associado à esclerodermia limitada ou à síndrome CREST, com a esclerodactilia e as alterações da motilidade esofágica como as complicações mais frequentes. O anticorpo anti-DNA topoisomerase está mais frequentemente relacionado com a esclerodermia difusa, com a esclerodactilia extensa e a doença renal. O anticorpo antimitocondrial pode aparecer em associação à cirrose biliar primária produzindo doença hepática crônica. O anticorpo antinuclear aparece em uma ampla variedade de doenças autoimunes, tais como o lúpus eritematoso sistêmico (LES), porém não é típico da tireoidite de Hashimoto. O anticorpo antirribonucleoproteína pode ser visto na doença mista do tecido conjuntivo, com características superpostas do LES, da esclerodermia, da polimiosite e da artrite reumatoide.

BP7 731-732    PB8 829-831    BPD7 1221-1222  
BPD8 1119-1120

**16 (B)** Os achados do líquido pleural com proteína baixa, LDH baixa e baixa contagem celular são compatíveis com um transudato com hidrotórax. Sua hipertensão provavelmente levou a uma insuficiência cardíaca esquerda com edema pulmonar, e a insuficiência cardíaca esquerda de longa duração pode levar à insuficiência cardíaca direita com efusões nas cavidades corporais e edema periférico. As doenças granulomatosas, incluindo a tuberculose, juntamente com os carcinomas que são primários ou metastáticos para a pleura, tendem a produzir efusões celulares com numerosos eritrócitos. No mesotelioma, há a possibilidade do implante de numerosas células na cavidade pleural, embora, na maioria dos casos, haja um tumor denso que oblitera a cavidade pleural. Os linfomas podem bloquear os linfáticos, incluindo o ducto torácico, para produzir um quilotórax leve com lipídios e leucócitos. As pneumonias bacterianas disseminando-se para a pleura produzem, provavelmente, uma efusão exsudativa com numerosos leucócitos, predominantemente neutrofílicos.

BP7 362-363    PB8 586    BPD7 591, 807  
BPD8 535-536

**17 (C)** Esse paciente apresenta uma sepse Gram-negativa na qual a lesão endotelial generalizada causou coagulação intravascular generalizada. Os eritrócitos fragmentados, incluindo as “células em capacete”, são típicos das situações que podem produzir uma anemia hemolítica microangiopática, tais como a coagulação intravascular disseminada, a púrpura com trombocitopenia, o lúpus eritematoso sistêmico, a síndrome hemolítico-urêmica e a hi-

pertensão maligna. Esses eritrócitos fragmentados são chamados de esquizócitos. Os esferócitos podem estar presentes na esferocitose hereditária, porém a destruição dos eritrócitos é extravascular e eritrócitos fragmentados não aparecem no sangue periférico. Na anemia hemolítica autoimune, a hemólise também é extravascular, e os esferócitos são, às vezes, formados. Anisocitose e poiquilocitose marcantes podem ocorrer na deficiência de ferro e nas anemias megaloblásticas, porém a fragmentação dos eritrócitos não é observada.

BP7 444-446 PB8 514-516 BPD7 690-692  
BPD8 681-682

**18 (A)** Esse paciente apresenta doença de Cushing. Se a concentração de cortisol e o nível de corticotrofina aumentam, a hipófise está produzindo ACTH, ou há uma fonte ectópica como um carcinoma do pulmão. Se a fonte do cortisol for a hiperplasia suprarrenal primária ou uma neoplasia da suprarrenal, o nível de corticotrofina deveria estar suprimido. Uma dose baixa de dexametasona usualmente não suprime a corticotrofina na maioria dos casos de síndrome de Cushing, e é útil para estabelecer o diagnóstico. Uma alta dose de dexametasona frequentemente suprime a secreção de ACTH de um adenoma hipofisário, porém não a produção ectópica de ACTH por uma neoplasia. Uma alta dose de dexametasona usualmente não suprime a produção de cortisol de uma neoplasia da cortical da suprarrenal. Uma RM para determinar o tamanho da hipófise é a investigação lógica nesse caso. A TC para determinar o tamanho da suprarrenal não tem valor. Como o paciente apresenta hiperglicemia (provavelmente diabetes secundário ao excesso de cortisol), o nível de hemoglobina glicosilada está aumentado. Tal achado pode confirmar o diabetes melito, porém não pode indicar a causa da hiperglicemia. As alterações musculares não são específicas na determinação da causa da síndrome de Cushing. A medida dos níveis de catecolaminas urinárias é útil para determinar o diagnóstico de feocromocitoma. Embora os pacientes com feocromocitoma possam estar hipertensos, eles não mostram as outras alterações observadas na síndrome de Cushing.

BP7 743-745 PB8 824 BPD7 1262-1265  
BPD8 1112

**19 (F)** Ela apresenta uma doença pulmonar restritiva; a linfadenopatia é característica da sarcoidose. Os valores da gasometria mostram hipoxemia com uma alcalose respiratória compensada. Como não há doença obstrutiva, o  $\text{CO}_2$  pode ser normal ou baixo pelo aumento das respirações para compensar o bloqueio da difusão (com baixo DLCO). A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina e a bronquite crônica levam à doença pulmonar obstrutiva com aumento da capacidade pulmonar total e redução do  $\text{FEV}_1$  e com acidose respiratória. A bronquite crônica é definida pela produção prolongada de catarro. A síndrome de Goodpasture resulta em hemorragia pulmonar com dispneia e sibilos. A síndrome da angústia respiratória do adulto (lesão alveolar difusa em termos patológicos) é uma doença pulmonar restritiva aguda por lesão subjacente, como uma sepse.

BP7 471-472 PB8 541 BPD7 775-776  
BPD8 709-711

**20 (D)** O esfregaço do sangue periférico é característico da leucemia promielocítica aguda (classe M3 da leucemia mielogênica aguda), com muitos promielócitos contendo grânulos azurofílicos proeminentes e inclusões citoplasmáticas curtas e vermelhas em forma de bastonetes, chamadas bastonetes de Auer. A liberação dos grânulos pode desencadear a cascata da coagulação, levando à coagulação intravascular disseminada (CID). Como nesse caso, muitos pacientes desenvolvem uma CID. A translocação t(15;17) é característica dessa doença; ela resulta na fusão do gene do recep-

tor do ácido retinoico no cromossoma 17 com o gene da leucemia promielocítica no cromossoma 15. A fusão dos genes resulta na elaboração de um receptor anormal do ácido retinoico que bloqueia a diferenciação mieloide. O tratamento com ácido retinoico (vitamina A) pode aliviar o bloqueio e induzir remissão em muitos pacientes. A anormalidade t(8;21) é observada na variante M2 da leucemia mielogênica aguda. A translocação t(9;22) origina o cromossoma Philadelphia da leucemia mielogênica crônica. Um cariótipo t(14;18) sugere um linfoma folicular. A translocação t(8;14) pode ser encontrada nos pacientes com linfoma de Burkitt.

BP7 436-437 PB8 505-506 BPD7 728-733  
BPD8 630-632

**21 (G)** O diabetes materno pode resultar em hiperplasia das ilhotas fetais por causa do ambiente materno hiperglicêmico. Isso pode ocorrer se o diabetes gestacional estiver presente ou se a mãe apresentava diabetes melito antes da gravidez. Depois do nascimento, as ilhotas hiperplásicas continuam a funcionar exageradamente, resultando em hipoglicemia neonatal. Os lactentes de mães diabéticas tendem também a mostrar macrosomia por causa dos efeitos promotores do crescimento dos níveis elevados de insulina. Infiltração neutrofílica com necrose e hemorragia são características da pancreatite aguda. Massa com glândulas irregulares e características nucleares anormais poderia ser um adenocarcinoma. Um estroma fibroso com inflamação crônica mínima e ilhotas normais espalhadas é observado na pancreatite crônica. O depósito de amiloide nas ilhotas pode ser visto em alguns casos de diabetes melito tipo 2. Fibrose extensa e substituição gordurosa do pâncreas são observadas nos pacientes com fibrose cística que sobrevivem por décadas. A infiltração das células T nas ilhotas ocorre na insulite que anuncia o diabetes melito tipo 1 clinicamente aberto. Tecido de granulação em volta de uma região central necrótica define um pseudocisto, que pode complicar a pancreatite.

BP7 642 PB8 847-853 BPD7 1244 BPD8 1140

**22 (E)** Os achados são mais característicos da uropatia obstrutiva. Como a função de ambos os rins está afetada, a obstrução tem que ser abaixo do colo da bexiga, e a hiperplasia prostática é comum nos homens idosos, com a história de dificuldade para urinar sendo um antecedente comum de um evento obstrutivo mais severo. Sua sensibilidade suprapúbica é compatível com a marcante dilatação da bexiga. Após a cateterização, há diurese com excreção de sódio, e a excreção fracionada do sódio ( $EF_{Na}$ ) é maior que 5%, enquanto a azotemia pré-renal da insuficiência cardíaca teria uma  $EF_{Na}$  menor que 1%. A ausência de nitrito e de esterase leucocitária na urina torna uma infecção aguda improvável; infecções usualmente não causam obstrução urinária aguda. A doença renal policística dominante autossômica e a glomerulonefrite crônica são doenças renais intrínsecas que podem ter uma  $EF_{Na}$  maior que 1%, porém não produzem obstrução e não apresentam diurese com a cateterização. O carcinoma de células renais é usualmente uma lesão unilateral ou focal, deixando algum parênquima renal funcional, de forma que a insuficiência renal é improvável.

BP7 665-666 PB8 758-760 BPD7 1057-1058  
BPD8 989

**23 (E)** O estado de imunocomprometimento desse paciente é compatível com a AIDS oriunda da infecção pelo HIV que resultou na infecção pelo *Cryptococcus neoformans* disseminado em todo o mundo. A maioria das infecções pelo *Cryptococcus* começa, provavelmente, no pulmão, porém o SNC é a segunda área mais comumente afetada, e a meningite é a manifestação mais comum. Os criptococos podem ser vistos em um teste com nanquim porque a cápsula gelatinosa espessa do fungo não se cora em preto pelo contraste. A septicemia causada pelo *Staphylococcus aureus* ou a infecção disseminada pelo *Mycobacterium tuberculosis* é co-

mum na AIDS, porém não produz comumente lesões no SNC. A *Listeria* raramente é observada na AIDS; ela pode causar meningite, porém os organismos não são visualizados com nanquim. O *Toxoplasma gondii* é uma causa frequente de doença do SNC na AIDS, porém os organismos são encontrados nos abscessos parenquimatosos e não no LCS.

BP7 311, 826 PB8 959 BPD7 417, 1442-1443  
BPD8 392

**24 (A)** Alguns pacientes com a síndrome antifosfolípido (SAF) apresentam lúpus eritematoso sistêmico, porém outros (como esta paciente), não. Tromboses arterial e venosa profunda podem ocorrer na SAF, com o risco particularmente aumentado de trombose arterial cerebral. O anticorpo anticardiolipina leva frequentemente a um resultado falso-positivo no teste sorológico para sífilis (infecção pelo *Treponema pallidum*). A trombocitopenia está frequentemente presente. A SAF deve ser considerada nas mulheres que apresentem abortos recorrentes. A policitemia vera é um distúrbio mieloproliferativo que predispõe à trombose, porém os valores da hemoglobina dessa paciente não respaldam esse diagnóstico. A tromboflebite ocorre com mais frequência na gravidez, porém isso explica apenas a trombose venosa e não os anticorpos anticardiolipina. A síndrome de Trousseau, um estado de hipercoagulabilidade associado a uma doença maligna subjacente, pode explicar as tromboses venosa e arterial, porém não os anticorpos anticardiolipina. A idade da paciente é um argumento contra câncer. A doença de von Willebrand é um distúrbio hemorrágico sem complicações trombóticas.

BP7 91, 131 PB8 102-103, 150 BPD7 139-142  
BPD8 123

**25 (C)** A má absorção está principalmente no íleo terminal, com base na diminuição da cobalamina, levando à anemia perniciosa e à diminuição da circulação entero-hepática dos ácidos biliares. A doença de Crohn é preferida em relação à colite ulcerativa pelo perfil sorológico. A gastrite atrófica poderia explicar a anemia perniciosa, porém não a má absorção dos ácidos biliares e a diarreia. A doença celíaca é menos provável porque o resultado do teste da D-xilose medindo a absorção na parte proximal do intestino delgado está normal, e o do teste com o anticorpo antiendomísio é negativo. A diverticulose é rara nessa idade e é, mais frequentemente, uma doença do cólon sem diarreia significativa. A deficiência de lactase favorece o crescimento exagerado das bactérias produzindo um teste da respiração de hidrogênio positivo. A pancreatite levaria à má absorção com esteatorreia. A shigelose envolve o colo e pode produzir uma diarreia sanguinolenta.

BP7 413, 575 PB8 480, 670 BPD7 671-675, 869-891  
BPD8 664, 816

**26 (B)** Essa paciente apresenta talassemia  $\beta$  de severidade pelo menos intermediária. Há diminuição da formação da cadeia da  $\beta$ -globina, com aumento das hemoglobinas A<sub>2</sub> e F para compensar. Há eritropoiese ineficaz e aumento da eritropoietina para estimular o aumento da absorção de ferro, levando a uma sobrecarga de ferro. A anemia crônica exigindo tratamento com transfusão exacerba a hemocromatose. O depósito de ferro nos tecidos endócrinos pode levar à insuficiência das gônadas, da hipófise, da tireoide, das células das ilhotas e da suprarrenal. Hiperesplenismo secundário pode resultar da esplenomegalia, com sequestro de plaquetas e eritrócitos. Deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina pode direcionar para enfisema pulmonar ou doença hepática crônica ou ambos, o gene *CFTR* é associado com a fibrose cística. Na deficiência de glicose-6-fosfato, a sensibilidade aos agentes oxidantes causa uma anemia hemolítica, porém isso, usualmente, não é contínuo. O gene HFE é anormal na hemocromatose hereditária, levando à sobrecarga de ferro, porém o início da doença ocorre na meia-idade. As muta-



ções envolvendo a NADPH oxidase levam à imunodeficiência na doença granulomatosa crônica. O gene anquirino anormal leva à esferocitose hereditária e a uma anemia hemolítica leve com esplenomegalia, porém não à sobrecarga de ferro.

BP7 403-406 PB8 469-472 BPD7 665-668  
BPD8 657-659

**27 (D)** Essa criança tem malária cerebral e o esfregaço mostra numerosas formas anelares dos parasitas nos eritrócitos. A infecção ocorre através da picada de um mosquito *Anopheles*. Os parasitas da malária infectam os eritrócitos, causando hemólise e anemia. A malária *falciparum* é a pior forma. Os parasitas tendem a ser liberados das células com intervalos periódicos, levando a febres e calafrios periódicos. Os parasitas aderem ao endotélio vascular e provocam isquemia em vários órgãos, incluindo o cérebro, com consequente edema cerebral. Há anemia hemolítica. O fígado e o baço aumentam, progressivamente, de tamanho. A babesiose é uma rara doença transmitida por carrapatos encontrada no nordeste dos Estados Unidos, que pode produzir uma anemia hemolítica, porém os organismos produzem uma “tétrade” clássica nos eritrócitos. A doença de Lyme, causada pela *Borrelia burgdorferi*, é mais bem conhecida por produzir artrite crônica, porém meningoencefalite, neurite e neuropatia podem complicar essa doença. A leishmaniose, causada pela *Leishmania donovani*, produz principalmente doença visceral sem achados cerebrais. A doença do sono, causada pelo *Trypanosoma gambiense*, tende a ser uma doença crônica, enquanto pelo *Trypanosoma rhodesiense* é mais aguda, causando disfunção cerebral (doença do sono). A *Wuchereria bancrofti* produz filariose linfática com elefantíase.

BP7 408-409 PB8 475 BPD7 419-421  
BPD8 390-392

**28 (D)** Esse é um mecanismo para a talassemia  $\beta^+$ . Como os introns estão usualmente envolvidos, os exons que os flanqueiam permanecem; alguma divisão normal pode ocorrer e alguma síntese da cadeia da  $\beta$  globina continua. As demais mutações citadas levam a um bloqueio na translação, sem síntese de cadeia  $\beta$  globina funcional, típico da talassemia  $\beta^0$ .

BPD7 448 BPD8 656-657

**29 (D)** O genoma humano pode ser dividido em blocos de DNA com números variáveis de polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNP) que formam haplótipos e podem se agrupar por desequilíbrio na ligação, de maneira que haplótipos similares sugere herança compartilhada. O uso de *chips* com mais de 1 milhão de SNP pode identificar pequenas variações no DNA de pessoa para pessoa, e a ligação desses polimorfismos com uma doença pode ajudar a estreitar a busca por genes candidatos cuja função alterada possa se relacionar com a doença. As sondas com fluorescência na hibridização *in situ* (FISH) ajudam na identificação de regiões específicas do cromossoma e podem identificar anormalidades como deleções e translocações cromossômicas. O cariótipo padrão com separação por bandas fornece informações sobre o número de cromossomas e sobre as principais alterações, porém não identifica genes específicos ou seus locais (*loci*). A análise da expressão do ARNm oferece um modo circular de determinar as alterações derivativas do DNA, porém é mais fácil trabalhar diretamente com o DNA. O método *Southern blotting* foi amplamente suplantado por outras técnicas, porém é útil para a detecção de expansões de trinucleotídeos repetidos e para os rearranjos do gene clonal.

PB8 303 BPD7 198-200 BPD8 176-178

**30 (B)** Os ARN-micro (ARNmi) são codificados por cerca de 5% do genoma humano. Os ARNmi não codificam proteínas e, mas ligam-se e inativam ou clivam o ARNm, evitando translação de proteínas pelo ARNm, silenciando efetivamente a expressão do gene, sem o afetar diretamente. Há ARNt abundante presente no citoplasma que não é um passo limitador da velocidade na translação. A metilação do DNA, particularmente nos dinucleotídeos CG, é uma forma de suprimir diretamente a expressão do gene, como se vê na impressão genômica. As mutações que ocorrem nos genes no DNA podem resultar em redução da produção de ARNm ou na produção de proteínas anormais, porém o próprio ARNm não está mutado. O DNA mitocondrial (DNAm) codifica proteínas envolvidas principalmente com as vias metabólicas da fosforilação oxidativa.

BPD8 137

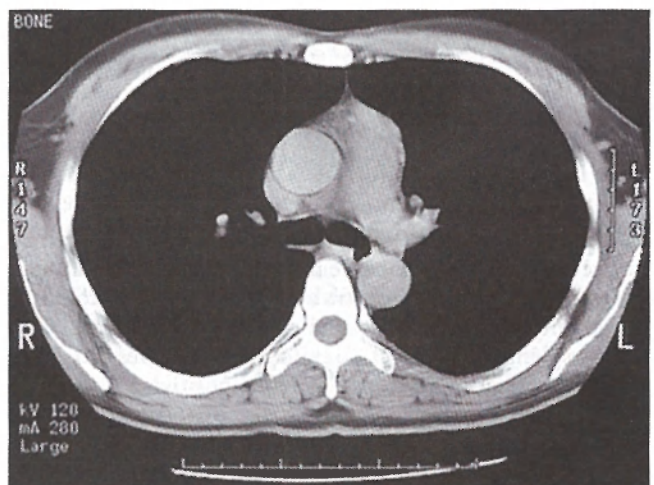
## Revisão e Avaliação Final

**1** Um homem branco de 47 anos de idade tem tido crescente ortopneia e piora de edema podal nos últimos 3 anos. Ele reclama de piora da artrite envolvendo as mãos, joelhos, quadris e cotovelos. No exame físico, ele tem amplitude de movimento reduzida da parte inferior das pernas, mas nenhuma deformidade aparente, calor ou inchaço. Há um tom pardacento em sua pele, ainda que seja inverno e ele raramente saia de casa. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,7 g/dL; hematócrito de 40,8%; VCM de 90  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 213.500/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 6.690/mm<sup>3</sup>; Na<sup>+</sup> de 141 mmol/L; K<sup>+</sup> de 4,2 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 101 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 24 mmol/L; glicose de 201 mg/dL; creatinina de 1,2 mg/dL; e cálcio de 8,2 mg/dL. Qual das seguintes doenças subjacentes mais provavelmente explica tais achados?

- ☐ (A)  $\beta$ -talassemia menor
- ☐ (B) Diabetes melito tipo 1
- ☐ (C) Hipercolesterolemia familiar
- ☐ (D) Hemocromatose hereditária
- ☐ (E) Artrite reumatoide

**2** Uma mulher de 34 anos de idade tem tido crescente letargia nos últimos 8 meses. Durante esse período, ele tem sentido uma sensibilidade maior à luz do sol, e, então, raramente sai de casa durante o dia. Ela reclama de dor em suas mãos, cotovelos, joelhos e pés, e de dores musculares em seus braços e pernas. Ela tem tido crescente dispneia na última semana. O exame físico não aponta nenhuma deformidade articular, inchaço ou vermelhidão. Na auscultação torácica, um atrito é audível. A radiografia do tórax mostra efusão pleural bilateral. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 11,6 g/dL; hematócrito de 34,3%; VCM de 84  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 133.400/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 4.610/mm<sup>3</sup>; Na<sup>+</sup> de 140 mmol/L; K<sup>+</sup> de 4 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 99 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 25 mmol/L; glicose de 80 mg/dL; creatinina de 2,4 mg/dL; e cálcio de 7,9 mg/dL. Qual dos seguintes testes laboratoriais adicionais poderia melhor colaborar para diagnosticar sua condição subjacente?

- ☐ (A) Anticorpo ao receptor de acetilcolina
- ☐ (B) Anticorpo Anti-DNA topoisomerase
- ☐ (C) Anticorpo antimembrana basal glomerular
- ☐ (D) Anticorpo antimicrosomal
- ☐ (E) Anticorpo antimitocondrial
- ☐ (F) Anticorpo antinuclear



**3** Uma mulher de 50 anos de idade consulta seu médico devido a um histórico de 3 meses de fadiga com esforço e tontura. Ela tem sido acometida recentemente por episódios de síncope. Ela tem problema em manter seus olhos abertos até o final do dia e tem visão dupla. Ela não tem dores ou infortúnios musculares. No exame físico, ela está afebril, com pulsação de 88/min, respiração de 19/min e pressão arterial de 115/75 mmHg. Ela exibe acentuada palidez, mas nenhuma hepatosplenomegalia ou linfadenopatia. Há reduzida força motor com movimento repetitivo, mas nenhuma atrofia muscular aparente, deformidade articular, dor ou vermelhidão. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 6,6



g/dL; hematócrito de 19,9%; contagem de plaquetas de  $199.800/\text{mm}^3$ ; contagem de leucócitos de  $4.780/\text{mm}^3$ ; e contagem de reticulócitos de 0,1%. VCM, CHCM e nível sérico de ferritina estão normais. A amostra de biópsia de medula óssea por aspiração aponta celularidade normal, mas as células da série eritroide, tais como pró-normoblastos, normoblastos e estágios mais posteriores, estão grandemente reduzidas. Outros elementos estão normais em número e diferenciação. A figura exibe uma varredura por TC do tórax. Qual dos seguintes testes laboratoriais sorológicos melhor contribuiria para diagnosticar sua condição subjacente?

- ☐ (A) Anticorpo ao receptor de acetilcolina
- ☐ (B) Anti-DNA topoisomerase
- ☐ (C) Anticorpo antimembrana basal glomerular
- ☐ (D) Anticorpo antimitocondrial
- ☐ (E) Anticorpo antinuclear

**4** Um homem, previamente saudável, de 24 anos de idade, que fuma um maço de cigarros por dia e trabalha como histotecnologista, tem desenvolvido uma tosse com esputo sanguinolento nos últimos 2 dias. Ele tem crescente letargia e náusea. A radiografia do tórax revela infiltrado difuso mais pronunciado nos lobos inferiores. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,7 g/dL; hematócrito de 40,6%; VCM de  $91 \mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de  $361.000/\text{mm}^3$ ; contagem de leucócitos de  $7.385/\text{mm}^3$ ;  $\text{Na}^+$  de 144 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4,3 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 103 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 26 mmol/L; creatinina de 3,8 mg/dL; ureia nitrogenada de 36 mg/dL; e glicose de 75 mg/dL. Uma varredura por ultrassom abdominal revela rins de tamanho normal. A amostra de biópsia renal aponta uma glomerulonefrite crônica. Qual dos seguintes mecanismos mais provavelmente produz tal doença pulmonar do paciente?

- ☐ (A) Anticorpo direcionado contra a membrana basal colágena
- ☐ (B) Apoptose induzida por linfócitos CD8+
- ☐ (C) Ativação do complemento por complexos antígeno-anticorpo circulantes
- ☐ (D) Ativação macrofágica por linfócitos CD4+
- ☐ (E) Liberação de mediadores inflamatórios a partir de mastócitos

**5** Um homem de 56 anos de idade tem notado aumentada circunferência abdominal e libido diminuída nos últimos 7 meses. O exame físico mostra abdome aumentado com um movimento de fluido, mas sem sensibilidade ou massas; a ponta esplênica é palpável. Crepitações bibasilares são audíveis na auscultação do tórax. Há Godé positivo 1+ nos joelhos. Os testículos estão menores que o normal, mas sem massas. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 12,2 g/dL; hematócrito de 36,9%; VCM de  $103 \mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de  $189.400/\text{mm}^3$ ; contagem de leucócitos de  $5.762/\text{mm}^3$ ;  $\text{Na}^+$  de 138 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 3,9 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 98 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 24 mmol/L; creatinina de 1,1 mg/dL; glicose de 88 mg/dL; proteínas totais de 5,7 g/dL; albumina de 2,7 g/dL; AST de 167 U/L; ALT de 69 U/L; fosfatase alcalina de 48 U/L; bilirrubina total de 1,5 mg/dL; e tempo de protrombina de 23 segundos. Qual é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Atrofia suprarrenal
- ☐ (B) Estenose valvar aórtica
- ☐ (C) Gastrite autoimune
- ☐ (D) Glomerulonefrite crônica
- ☐ (E) Miocardiopatia hipertrófica
- ☐ (F) Cirrose micronodular

**6** Uma mulher de 72 anos de idade com bronquite crônica por ser tabagista está acamada devido a infecção por vírus influenza nas últimas 2 semanas. Ela sofre de dispnéia súbita e severa com dor no peito. No exame, sua temperatura é de  $37^\circ\text{C}$ , pulsação de 104/min, frequência respiratória de 26/min e pressão arterial de 100/60 mmHg. Sua perna esquerda está inchada e dolorida quando levantada. Ela parece cianótica. Ruído da ejeção sistólica e sopro diastólico são auscultados sobre a região pulmonar. A radiografia do tórax revela uma silhueta cardíaca direita proeminente. A ecocardiografia aponta fluxo sanguíneo do átrio direito para o esquerdo. As análises laboratoriais indicam um elevado dímero D. Ela, então, desenvolve fraqueza na perna direita. A RM do cérebro mostra infarto recente dentro do hemisfério esquerdo. Qual das seguintes condições cardíacas melhor explica tais achados?

- ☐ (A) Pericardite constritiva
- ☐ (B) Miocardiopatia dilatada
- ☐ (C) Complexo de Eisenmenger
- ☐ (D) Endocardite infecciosa
- ☐ (E) Doença reumática do coração

**7** Um homem de 20 anos de idade tem início súbito de dor severa abdominal e das costas e dispnéia. Seu histórico médico indica episódios semelhantes no período de 12 anos. Ele teve osteomielite no quadril esquerdo 1 ano atrás; a cultura óssea foi positiva para *Salmonella enteritidis*. No exame físico, seus pulmões estão claros na auscultação, mas ele tem taquicardia. A palpação do abdome revela sensibilidade difusa com rigidez da musculatura abdominal, mas sem presença de massa aparente. A varredura por TC do tórax mostra veias pulmonares proeminentes, mas nenhum infiltrado. A varredura por TC abdominal evidencia múltiplos cálculos de 0,5 a 1 cm na vesícula biliar, um baço muito pequeno e veias hepáticas proeminentes. A radiografia abdominal não exibe ar livre. A CCS mostra hemoglobina de 10,2 g/dL; hematócrito de 30,9%; VCM de  $99 \mu\text{m}^3$ ; RDW de 22; contagem de plaquetas de  $189.300/\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de  $6.320/\text{mm}^3$ . Entre os seguintes, qual outro achado de teste laboratorial é o mais provável de ser relatado?

- ☐ (A) Amilase de 694 U/L
- ☐ (B) Anticorpo anticardiolipina positivo
- ☐ (C) Cálcio de 12,3 mg/dL
- ☐ (D) Ferritina de 710 ng/mL
- ☐ (E) Hepatoglobina de 1 mg/dL
- ☐ (F) Triglicérides de 1.140 mg/dL

**8** Uma mulher de 24 anos de idade tem desenvolvido dor no lado direito da face nas últimas 24 horas. Durante esse período, ela se tornou letárgica e obnubilada. Seu histórico médico mostra uma perda de peso de 5 kg nos últimos 6 meses, apesar do aumento de ingestão calórica. No exame físico, há edema com acentuada sensibilidade sobre a maxila direita, exoftalmo no lado direito, dor abdominal difusa, turgor de pele ruim e membranas mucosas secas. Sua temperatura é de  $37,7^\circ\text{C}$ . Ela tem taquicardia, mas nenhum sopro, e taquipneia; os campos pulmonares estão limpos. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,1 g/dL; hematócrito de 39,4%;  $\text{Na}^+$  de 131 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4,6 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 92 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 9 mmol/L; glicose de 481 mg/dL; e creatinina de 1 mg/dL. Uma hemogasometria arterial relata  $\text{pH}$  de 7,2;  $\text{Po}_2$  de 98 mmHg;  $\text{Pco}_2$  de 28 mmHg; e  $\text{HCO}_3^-$  de 10 mmol/L. Aspiração com agulha fina da região maxilar direita é realizada. Qual dos seguintes organismos é o mais provável de estar presente nesse aspirado?

- ☐ (A) *Actinomyces israelii*
- ☐ (B) *Bacillus anthracis*
- ☐ (C) Citomegalovírus
- ☐ (D) *Clostridium perfringens*
- ☐ (E) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (F) *Mucor circinelloides*
- ☐ (G) *Pseudomonas aeruginosa*

**9** Um homem de 30 anos de idade é infértil e tem uma contagem de espermatozoides baixa. Ele também tem diarreia crônica com elevada gordura nas fezes mensurada. Ele tem tido severas infecções do trato respiratório recorrentes desde o começo da infância. Como um neonato, ele teve obstrução intestinal com dor por íleo meconial. Ele é mais provável de ter uma anormalidade envolvendo qual dos seguintes genes?

- ☐ (A) *CFTR*
- ☐ (B) *FGFR*
- ☐ (C) *G6PD*
- ☐ (D) *HFE*
- ☐ (E) *NF1*
- ☐ (F) *p53*

**10** Um homem de 54 anos de idade tem sentido náuseas nos últimos 6 meses, mas não há relato de hematêmese. Ele apresenta crescente indisposição. No exame físico, ele tem reduzida sensibilidade à agulhadas e toque leve sobre as extremidades inferiores bilateralmente. Ele exibe ataxia leve ao andar. Um estudo por endoscopia gastrointestinal superior mostra ausência das pregas da mucosa gástrica, mas nenhuma ulceração ou massa. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais provável de ser relatado?

- ☐ (A) Anticorpo anti-Smith positivo
- ☐ (B) Deficiência do fator V
- ☐ (C) Anticorpo para *Helicobacter pylori* positivo
- ☐ (D) VCM de 125  $\mu\text{m}^3$
- ☐ (E) Glicose urinária 4+

**11** Um homem de 33 anos de idade foi acometido de início de dor no tórax, diaforese e dispneia nas últimas 6 horas. No setor de emergência, ele apresenta um nível sérico de troponina 1 de 6 ng/mL. Outras análises laboratoriais incluem hematócrito de 41%; hemoglobina  $A_{1c}$  de 4,2%; colesterol sérico total de 482 mg/dL; e triglicéride sérico de 160 mg/dL. A angiografia coronária de urgência aponta 65% de estenose da artéria circunflexa esquerda e 70% de estenose da artéria descendente anterior esquerda. A angioplastia é realizada. Ele sofre uma série de ataques isquêmicos transitentes 1 ano depois. Ele também sente dor nas extremidades inferiores quando anda mais de 300 m. A ele é dado um fármaco que inibe a HMG CoA redutase hepática. A patogenia de sua doença subjacente é mais provavelmente relacionada à redução de qual das seguintes opções?

- ☐ (A) Células  $\beta$
- ☐ (B) Proteínas de transporte de glicose
- ☐ (C) Hepatócitos
- ☐ (D) Células de músculo liso da íntima
- ☐ (E) Receptores LDL

**12** Várias crianças de 6 a 10 anos de idade da mesma comunidade têm sido reportadas pelo médico local por apresentarem sintomas semelhantes. Todas elas estão indo mal na escola, o que tem sido atribuído a problemas de comportamento. Seus pais relatam que essas crianças têm apetite ruim, reclamam de náusea e sentem dores de cabeça com frequência. No exame físico, elas têm sensação ao toque diminuída sobre as extremidades inferiores, exibem perda do controle

motor fino do movimento e têm uma marcha ligeiramente atáxica. Um CCS representativo aponta hemoglobina de 11,8 g/dL; hematócrito de 35,2%; VCM de 82  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 282.300/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 4.745/mm<sup>3</sup>. O exame de esfregaço do sangue periférico exibe pontinhos basofílicos das CVS. A bioquímica sérica indica  $\text{Na}^+$  de 144 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4,4 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 105 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 26 mmol/L; glicose de 69 mmol/L; creatinina de 1,4 mg/dL; cálcio de 7,7 mg/dL; proteínas totais de 6,6 g/dL; albumina de 4,3 g/dL; AST de 43 U/L; ALT de 28 U/L; fosfatase alcalina de 189 U/L; e bilirrubina total de 1,1 mg/dL. A ingestão crônica excessiva de qual das seguintes substâncias é mais provável de explicar tais achados?

- ☐ (A) Fluoreto
- ☐ (B) Chumbo
- ☐ (C) Metanol
- ☐ (D) Glutamato monossódico
- ☐ (E) Vitamina A
- ☐ (F) Zinco

**13** Uma mulher, previamente saudável, de 45 anos de idade, tem apresentado uma tosse não produtiva crônica nos últimos 2 meses. Durante as últimas 3 semanas, ela tem tido crescente dispneia e artralgia. Uma semana antes, sua tosse foi produtiva de esputo com traços de sangue. Ela não é tabagista. No exame físico, a temperatura é de 37,5°C, a pulsação é de 77/min, a respiração é de 17/min e a pressão arterial é de 140/90 mmHg. Na auscultação, crepitações bilaterais são audíveis nos pulmões. Uma radiografia do peito mostra infiltrados bilaterais nodulares e cavitários, mas sem presença de massas. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 11,7 g/dL; hematócrito de 35,2%; contagem de plaquetas de 217.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 6.330/mm<sup>3</sup>; glicose sérica de 72 mg/dL; creatinina de 2,6 mg/dL; e ureia nitrogenada de 25 mg/dL. O exame de urina aponta gravidade específica de 1,017; pH de 6,5, proteinúria 1+; hematuria 2+; e nenhuma glicose ou corpos cetônicos. A amostra de biópsia transbrônquica revela vasculite granulomatosa necrosante dos capilares alveolares e pequenas artérias periféricas pulmonares. A amostra de biópsia renal evidencia uma glomerulonefrite crescêntica. Qual dos seguintes resultados de testes sorológicos é mais provável de ser positivo?

- ☐ (A) Anti-DNA topoisomerase I
- ☐ (B) Anticorpo antimembrana basal glomerular
- ☐ (C) Anticorpo anti-Jo-1
- ☐ (D) Anticorpo antimitocondrial
- ☐ (E) C-ANCA
- ☐ (F) ANA
- ☐ (G) Anticorpo antirribonucleoproteína

**14** Uma mulher de 50 anos de idade tem um histórico de 20 anos de doença de Crohn. Nos últimos 14 meses, ela apresenta crescente fadiga com piora de edema periférico. No exame físico, ela tem Godé positivo em seus joelhos. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,2 g/dL; hematócrito de 40,1%; contagem de plaquetas de 203.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 7.470/mm<sup>3</sup>. A ureia nitrogenada sérica é de 35 mg/dL, e a creatinina sérica é de 3,8 mg/dL. O exame de urina aponta proteinúria sem hematuria, glicosúria ou cetonúria. A amostra de biópsia renal revela depósitos de material amorfo rosa nos glomérulos, arteríolas e interstício peritubular. Por microscopia eletrônica, esses depósitos rosa são compostos de fibrilas não ramificadas de 7,5 a 10 nm. Qual das seguintes proteínas é a mais provável de formar essas fibrilas?



- ☐ (A) Amiloide associada
- ☐ (B) Proteína precursora amiloide precursor
- ☐ (C) Peptídeo natriurético atrial
- ☐ (D)  $\beta^2$ -microglobulina
- ☐ (E) Calcitonina
- ☐ (F) Cadeia leve lâmbda
- ☐ (G) Transtiretina



Courtesia de Christopher D. M. Fletcher, MD, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**15** Um homem de 40 anos de idade tem sido incomodado por uma candidíase oral no último ano. No exame físico, ele tem emaciação muscular. Seu peso está 70% do normal para sua altura e idade. Ele apresenta linfadenopatia generalizada sem sensibilidade, mas não hepatosplenomegalia. A figura exibe uma lesão de pele em seu antebraço. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 12,2 g/dL; hematócrito de 36,5%; VCM de 85  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 188.000/ $\text{mm}^3$ ; e contagem de leucócitos de 3.460/ $\text{mm}^3$  com 78% de neutrófilos segmentados, 4% bastões, 10% linfócitos, 6% monócitos e 2% eosinófilos. Uma infecção com qual dos seguintes organismos é mais provável de produzir tais achados?

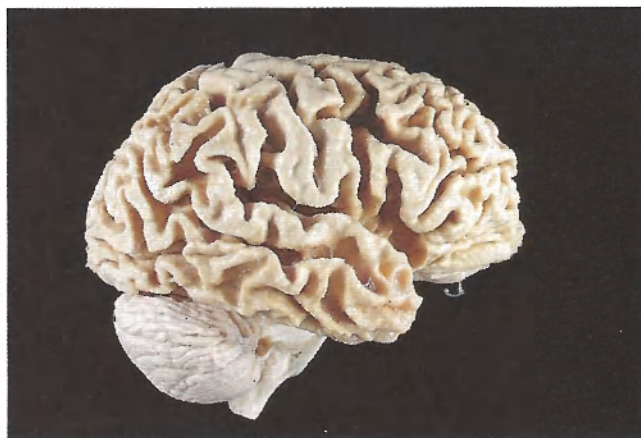
- ☐ (A) Vírus da hepatite C
- ☐ (B) Vírus herpes simples
- ☐ (C) HIV
- ☐ (D) *Mycobacterium leprae*
- ☐ (E) *Plasmodium vivax*
- ☐ (F) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (G) *Streptococcus pyogenes*

**16** Um homem de 30 anos de idade consulta seu médico devido a uma dor articular no quadril direito e cotovelo esquerdo, bem como uma dor de cabeça na última semana. Um mês antes, ele teve uma dor semelhante no quadril esquerdo e joelho, que lentamente se resolveu. Ele se lembra de haver notado uma erupção cutânea em forma de anel em sua coxa esquerda vários meses atrás após uma picada de carrapato. No exame físico, há sensibilidade articular, mas nenhum edema ou deformidade do quadril direito e cotovelo esquerdo. Sua frequência cardíaca está ligeiramente irregular. Qual dos seguintes agentes infecciosos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) *Streptococcus pyogenes*
- ☐ (B) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (C) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (D) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (E) Parvovírus B19
- ☐ (F) *Yersinia enterocolitica*

**17** Uma menina de 9 anos de idade tem se tornado cada vez mais apática no último ano. No exame físico, ela apresenta Godé positivo nas coxas, emaciação muscular, abdome protuberante com movimento de fluido, áreas de descamação de pele com pigmentação diminuída e tufo de cabelo irregularmente pigmentados. Nenhuma equimose é notada. Ela está com 75% do peso corpóreo ideal, mas sua altura está normal. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais provável de estar presente?

- ☐ (A) Hiper-homocisteinemia
- ☐ (B) Hiperuricemia
- ☐ (C) Hipercalemia
- ☐ (D) Hipoprotrombinemia
- ☐ (E) Hipoalbuminemia
- ☐ (F) Hipoinsulinemia



**18** Um homem de 61 anos de idade tem se tornado mais afastado e menos ativo nos últimos 2 anos. Despende a maior parte de seu dia na cama, embora pareça ter mínima dificuldade com movimento. Ele tem se tornado menos falante. No exame físico, ele tem 5/5 de força motora em todas as extremidades; não há tremor ou ataxia aparente. Não há déficits neurológicos focais. Ele pode lembrar apenas um de três objetos após 3 minutos. Seu humor está deprimido. Sua condição melhora com o uso de extrato de *Ginkgo biloba*. Um ano depois, ele é acometido por um episódio de aspiração enquanto come e, após 1 semana, morre de pneumonia. Na necropsia, o cérebro pesa 1.000 g. A aparência macroscópica é exibida na figura. Qual dos seguintes achados microscópicos é o mais provável de ser visto no córtex frontal?

- ☐ (A) Alteração espongiiforme
- ☐ (B) Inclusões intranucleares
- ☐ (C) Células de Alzheimer tipo II
- ☐ (D) Depósitos de A $\beta$  amiloide
- ☐ (E) Arterioloesclerose
- ☐ (F) Perda de neurônios pigmentados
- ☐ (G) Ausência de células Betz

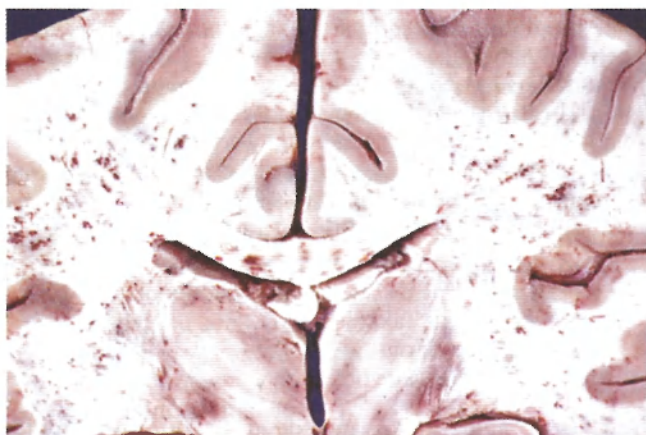
**19** Um homem de 51 anos de idade tem apresentado crescente letargia no último ano. No exame físico, sua temperatura é de 37°C, pulsação de 80/min, respiração de 15/min e pressão arterial de 145/90 mmHg. Ele tem deformidade com tamanho aumentado, e há amplitude de movimento diminuída das primeiras três articulações metacarpofalangianas (MCF) na direita e as duas segundas articulações MCF na esquerda. Há um nódulo de 2 cm, firme, sem dor sobre a bursa do olécrano esquerdo. Um nódulo semelhante de 1 cm é pal-

pável na hélice da orelha direita, e outro nódulo de 1,5 cm é palpável sobre o tendão do calcâneo direito. Exame de urina aponta gravidade específica de 1,012, pH de 5,5, hematúria 1+, proteinúria 1+ e nenhuma glicose. O nível de ureia nitrogenada sérica é de 31 mg/dL e creatinina de 3,2 mg/dL. O colesterol sérico total é de 222 mg/dL. A aspiração do material do nódulo no cotovelo esquerdo é realizada. Qual dos seguintes tipos de cristais é o mais provável de ser observado microscopicamente nesse aspirado?

- ☐ (A) Pirofosfato de cálcio di-hidratado
- ☐ (B) Colesterol
- ☐ (C) Cistina
- ☐ (D) Hidroxiapatita
- ☐ (E) Urato de sódio

**20** Uma mulher de 38 anos de idade tem tido indisposição e artralgias há 14 meses. No último mês, ela tem desenvolvido áreas de púrpura nas extremidades distais. No exame físico, sua temperatura é 37°C, pulsação de 81/min, respiração de 14/min e pressão arterial de 140/90 mmHg. Ela tem icterícia escleral e áreas de 1 a 3 cm de colorações avermelhadas a roxas em sua pele. Várias dessas áreas mostram ulceração focal. As análises laboratoriais indicam proteínas totais de 7,1 g/dL; albumina de 3,3 g/dL; AST de 87 U/L; ALT de 95 U/L; fosfatase alcalina de 80 U/L; bilirrubina total de 4 mg/dL; e bilirrubina direta de 3,1 mg/dL. Os resultados de testes sorológicos são positivos para anti-HCV e negativos anti-HBs e IgM anti-HAV. O exame de urina aponta proteinúria 4+ e hematúria 1+. A varredura por TC do abdome revela uma pequena quantidade de ascite, hepatomegalia leve e nenhuma esplenomegalia ou linfadenopatia. A amostra de biópsia de uma lesão de pele ulcerada evidencia uma vasculite leucocitoclástica envolvendo a derme superior. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

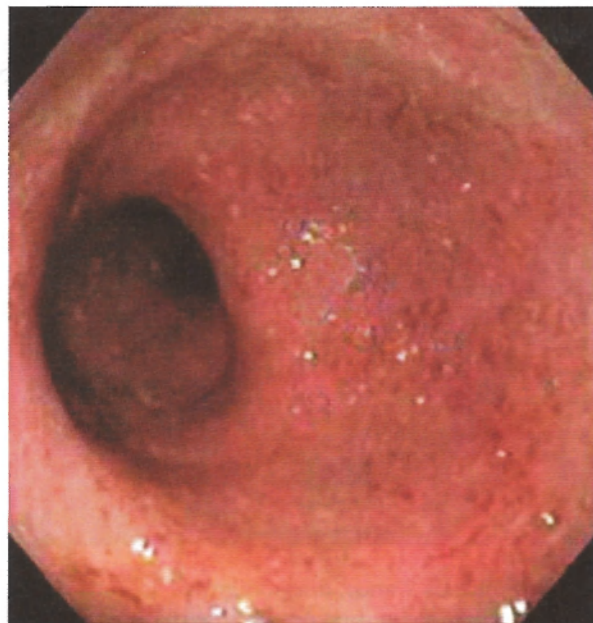
- ☐ (A) Anemia hemolítica autoimune
- ☐ (B) Carcinoma hepatocelular
- ☐ (C) Hemocromatose hereditária
- ☐ (D) Crioglobulinemia mista
- ☐ (E) Mieloma múltiplo



**21** Uma mulher de 22 anos de idade sofre traumatismo contundente múltiplo com fratura femoral bilateral e do úmero direito em consequência de uma queda. As fraturas são tratadas com redução aberta e fixação interna. Ela está em condição estável até 3 dias depois, quando se torna progressivamente delirante e, então, comatosa. No exame físico, ela está afebril. A varredura por TC da cabeça revela um edema cerebral generalizado. A aparência representativa ma-

croscópica de seu cérebro é exibida na figura. A punção lombar rende LCR limpo sem CVS, uma célula mononuclear, bem como proteína e glicose normais. Sua glicose sérica é de 102 mg/dL, e a creatinina, de 0,9 mg/dL. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A) Abscesso com *Staphylococcus aureus*
- ☐ (B) Mielinose pontina central
- ☐ (C) Injúria axonal difusa
- ☐ (D) Embolia gordurosa
- ☐ (E) Ruptura de aneurisma sacular
- ☐ (F) Meningite viral



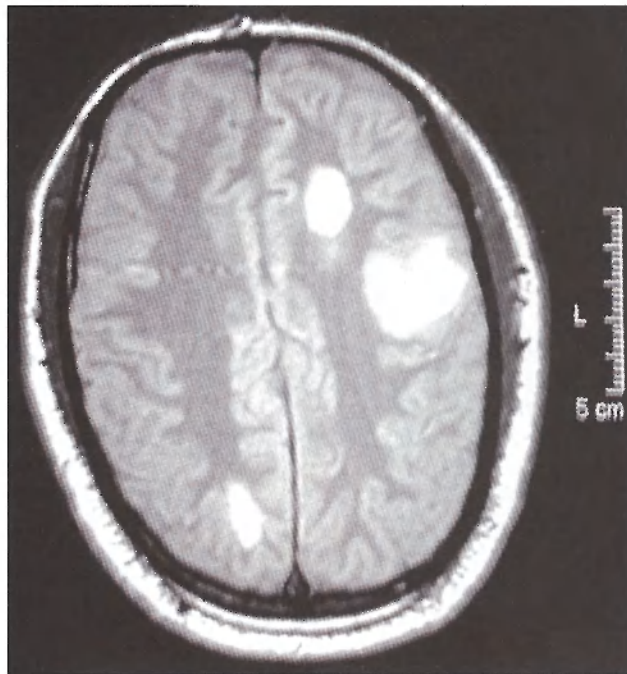
**22** Um homem de 64 anos de idade desenvolve uma diarreia de pouco volume mucóide. Ele tem tido cerca de cinco movimentos intestinais por dia, acompanhados de dor de cólica abdominal, nos últimos 2 meses. As fezes estão ocasionalmente com traços de sangue. No exame físico, ele parece pálido. Seus sinais vitais incluem temperatura de 37,2°C, pulsação de 84/min, respirações de 15/min e pressão arterial de 115/75 mmHg. Uma colonoscopia é realizada; a figura exibe uma imagem representativa da mucosa do reto na porção inferior do sigmoide. A mucosa colônica remanescente parece normal. As amostras de biópsia do cólon afetado revelam distorção da mucosa nas criptas, abscessos focais nas criptas e infiltrados inflamatórios mistos se estendendo para a lâmina própria. Nos 2 anos seguintes, o paciente desenvolve poliartrite com nenhuma deformidade articular, bem como uveíte e hepatite crônica ativa. Qual das seguintes doenças inflamatórias é mais provável de ele desenvolver?

- ☐ (A) Dermatite herpetiforme
- ☐ (B) Artrite reumatoide
- ☐ (C) Orquite
- ☐ (D) Tireoidite
- ☐ (E) Colangite esclerosante primária
- ☐ (F) Gastrite atrófica

**23** Um projeto de pesquisa translacional se concentra no desenvolvimento de um agente farmacológico que poderia afetar as vias de sinalização molecular dentro das células. Esse agente se liga ao receptor de TNF tipo 1 (TNFR1), que deflagra a ativação de caspases intracelulares. Para qual das seguintes condições esse agente é mais provável de ser útil?



- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Aterosclerose
- ☐ (C) Autoimunidade
- ☐ (D) Cirrose
- ☐ (E) Demência
- ☐ (F) Osteoporose



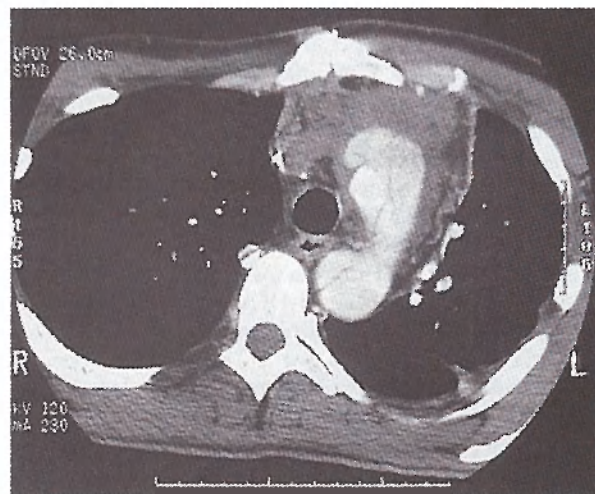
**24** Nos últimos 2 anos, um homem de 44 anos de idade tem notado um declínio na destreza de sua mão direita em seu trabalho como mecânico de carro. Sua mão direita tem menos força que a esquerda. Ele teve sensações dolorosas de queimadura na extremidade superior esquerda 1 ano antes. Ele tem estado incomodado pela diminuição da acuidade visual no olho esquerdo no último mês, está insensível ao calor e, ao tomar banho quente, sua visão piora. No exame físico, ele está afebril e sua pressão arterial está normal. A força motora na extremidade direita é de 4/5, mas de 5/5 em todos os outros lugares. A visão está 20/100 no olho esquerdo e 20/40 no olho direito. Um ano depois, ele relata constipação crônica e urgência, hesitação e incontinência urinária. Uma imagem de RM do cérebro é exibida na figura. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A) Diabetes melito
- ☐ (B) Doença de Graves
- ☐ (C) Infecção por HIV
- ☐ (D) Esclerose múltipla
- ☐ (E) Miastenia grave
- ☐ (F) Lúpus eritematoso sistêmico

**25** Uma mulher de 22 anos de idade tem sentido mudanças bizarras em seu comportamento no último ano, culminando em sua saída da faculdade. Ela é diagnosticada com transtorno bipolar. No ano seguinte, ela desenvolve manifestações neurológicas que incluem tremor de repouso e intencional, rigidez, coreia, disfagia e disartria. No exame físico, ela apresenta resposta Babinski bilateral. Observam-se depósitos de material em forma de anel cor de ouro envolvendo a córnea bilateralmente, mas sua visão não diminuiu. Um ano depois, ela manifesta uma doença que dura várias semanas, com náusea, vômi-

to e indisposição e icterícia escleral. As análises laboratoriais séricas indicam AST de 100 U/L; ALT de 122 U/L; fosfatase alcalina de 105 U/L; bilirrubina total de 4,5 mg/dL; glicose de 77 mg/dL; e creatinina de 0,9 mg/dL. Os resultados de testes sorológicos para hepatite A, B e C são negativos. Esse episódio cede sem tratamento, mas ela eventualmente desenvolve cirrose. Uma mutação em um gene codificando para qual das seguintes substâncias é a mais provável de estar presente?

- ☐ (A)  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (B) *CFTR*
- ☐ (C) Galactose-1-fosfato uridil transferase
- ☐ (D) Glicose-6-fosfatase
- ☐ (E) Glicose-6-fosfatase
- ☐ (F) ATPase transportadora de cobre



**26** Uma mulher de 57 anos de idade apresenta uma perda súbita de consciência. Ela tem um histórico de hipertensão não tratada e tem fumado um maço de cigarros por dia nos últimos 40 anos. No exame físico, sua temperatura é de 37,1°C, pulsação de 70/min e irregular, respiração de 18/min e pressão arterial de 90/40 mmHg. Os pulsos carotídeo e radial estão diminuídos comparados aos pulsos femoral e tibial posterior. A auscultação do tórax revela bulhas cardíacas diminuídas; os campos pulmonares estão limpos. Uma radiografia do tórax aponta mediastino ampliado. A varredura por TC do tórax é exibida na figura. Pericardiocentese é realizada, e há sangue no aspirado. Qual das seguintes condições é a mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) Dissecção aórtica
- ☐ (B) Valva aórtica bicúspide
- ☐ (C) Carcinoma de células pequenas anaplásico
- ☐ (D) Arterite de Takayasu
- ☐ (E) Sífilis terciária
- ☐ (F) Tromboangite obliterante

**27** Uma mulher de 62 anos de idade com tosse crônica por anos se torna ofegante após subir um único lance de escada. Uma radiografia de tórax realizada 1 ano antes mostrou aumentada luscência dos campos pulmonares superiores e achatamento bilateral das cúpulas diafragmáticas. Ela tem tido náusea e vago desconforto abdominal por 6 meses. As amostras de biópsia de um estudo endoscópico gastrintestinal superior revelam uma gastrite crônica não específica com nenhuma detecção de organismos *Helicobacter pylori*. No último mês, ela tem apresentado urina de cor vermelha

em várias ocasiões. O exame cistoscópico aponta a presença de massa exofítica de 3 cm no ápice da vesícula urinária, e as amostras de biópsia revelam um carcinoma de células transicionais. Qual dos seguintes é o fator de risco mais provável para tal espectro de achados?

- ☐ (A) Deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina
- ☐ (B) Alcoolismo crônico
- ☐ (C) Fumar cigarro
- ☐ (D) Exposição ao corante anilina
- ☐ (E) Deficiência de vitamina C

**28** Um homem de 59 anos de idade consulta seu médico para obter uma prescrição de sildenafil após ver uma propaganda na televisão sobre disfunção erétil. Ele mede 1,68 m e pesa 93 kg (índice de massa corpórea de 33). No exame físico, são observados sopro carotídeo bilateral e massa pulsátil abdominal palpável na linha média. É notada uma redução nos pelos sobre as extremidades inferiores, e uma ulceração rasa de 1 cm está presente na pele sobre a primeira cabeça metatarsiana direita. Ele tem sensibilidade diminuída ao toque leve e agulhada nas extremidades inferiores. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 12,9 g/dL; hematócrito de 42%; contagem de leucócitos de 8.950/mm<sup>3</sup>; Na<sup>+</sup> de 140 mmol/L; K<sup>+</sup> de 4,2 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 105 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 26 mmol/L; glicose de 144 mg/dL; e creatinina de 1,7 mg/dL. Qual dos seguintes achados laboratoriais é mais provável de estar presente nesse homem?

- ☐ (A) ACTH plasmático 119 pg/mL
- ☐ (B) Hemoglobina A<sub>1c</sub> 8,8%
- ☐ (C) Homocisteína plasmática 23  $\mu$ mol/L
- ☐ (D) Bandas oligoclonais de IgG no líquido cefalorraquidiano
- ☐ (E) Anticorpos séricos anticélulas parietais

**29** Uma mulher de 42 anos de idade tem sentido crescente fraqueza, náusea, vômito, diarreia aquosa e uma perda de 5 kg nos últimos 7 meses. Ela apresenta fraqueza muscular generalizada, emaciação muscular e aumentada pigmentação de pele no exame físico. Após uma infecção do trato respiratório superior durante 1 semana, ela desenvolve dor abdominal, desmaios e lapsos em um coma. Na admissão ao hospital, sua temperatura é de 36,9°C, pulsação de 83/min, respiração de 17/min e curta, e pressão arterial de 80/40 mmHg. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,6 g/dL; hematócrito de 43,8%; contagem de leucócitos de 5.420/mm<sup>3</sup>; Na<sup>+</sup> de 129 mmol/L; K<sup>+</sup> de 3,5 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 95 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 23 mmol/L; glicose de 48 mg/dL; e creatinina de 0,6 mg/dL. A atrofia de qual dos seguintes tecidos é a mais provável de estar presente?

- ☐ (A) Córtex suprarrenal
- ☐ (B) Ilhotas de Langerhans
- ☐ (C) Hipotálamo
- ☐ (D) Células parafoliculares
- ☐ (E) Glândula pineal
- ☐ (F) Epitélio tireoidiano

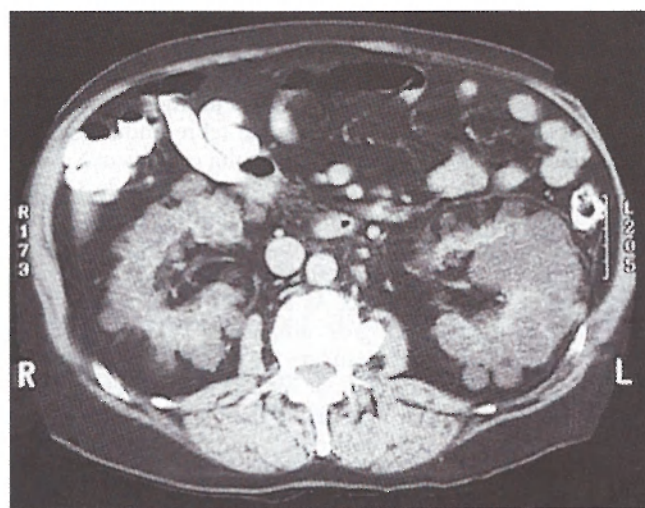
**30** Um homem de 39 anos de idade consulta seu médico pois sua libido está reduzida há 4 meses. A revisão dos sistemas indica que ele tem sentido frequentes dores de cabeça nos últimos 2 meses. No exame físico, ele apresenta ginecomastia bilateral, testículos de tamanho normal no escroto e dificuldade com visão periférica. Sua acuidade visual é de 20/20 bilateralmente. As análises laboratoriais indicam Na<sup>+</sup> de 141 mmol/L; K<sup>+</sup> de 4,1 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 102 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 25 mmol/L; glicose de 75 mg/dL; e creatinina de 1,2 mg/

dL. Qual das seguintes neoplasias é a mais provável de ser diagnosticada?

- ☐ (A) Adenoma adeno-hipofisário
- ☐ (B) Tumor carcinoide
- ☐ (C) Carcinoma medular
- ☐ (D) Feocromocitoma
- ☐ (E) Carcinoma de células renais
- ☐ (F) Carcinoma de células pequenas anaplásicas

**31** Um bebê do sexo feminino nasce com percentil 70 para altura e peso de uma gravidez sem complicações de uma mulher de 40 anos de idade. No exame físico, o infante tem vinco palmar transversal bilateral e ausência do vinco de flexão distal nos cinco dedos. Suas fissuras palpebrais são oblíquas. Ele tem braquicefalia. Na auscultação de seu tórax, um sopro holossistólico é audível. Durante sua infância, retardo mental é exibido, mas a criança é capaz de realizar atividades do convívio diário. Aos 17 anos de idade, manifesta uma série de infecções severas do trato respiratório superior. A CCS indica hemoglobina de 10,2 g/dL; hematócrito de 30,5%; VCM de 89  $\mu$ m<sup>3</sup>; contagem de plaquetas de 103.000/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 19.200/mm<sup>3</sup>, com 14% de neutrófilos segmentados, 6% bastões, 22% linfócitos, 13% monócitos e 45% blastos. Qual dos seguintes cariótipos é o mais provável de estar presente nesse adolescente?

- ☐ (A) 45,X
- ☐ (B) 46,XY
- ☐ (C) 47,XY,+13
- ☐ (D) 47,XY,+18
- ☐ (E) 47,XY,+21
- ☐ (F) 47,XXY
- ☐ (G) 69,XXY



**32** Uma mulher de 52 anos de idade tem notado sede e débito urinário crescentes há 6 meses. Ela tem se tornado mais letárgica, e sua agilidade mental reduziu nesse período. No último mês, ela apresentou dor no flanco direito. No exame físico, sua temperatura é de 37°C, pulsação de 77/min, respiração de 14/min e pressão arterial de 150/95 mmHg. Há massas bilaterais palpáveis no abdome. A figura exibe uma varredura por TC abdominal. O exame de urina aponta densidade específica de 1,010, pH de 6,5, proteinúria de 2+, hematúria de 2+ e ausência de glicose ou corpos cetônicos. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 10,4 g/dL, hematócrito de 31,3%, glicose de 102 mg/dL, AST de 30 U/L,



ALT de 21 U/L, creatinina de 5,5 mg/dL e ureia nitrogenada de 53 mg/dL. Um ano depois, ela desenvolve uma dor de cabeça súbita e severa. A varredura por TC da cabeça revela uma hemorragia subaracnoide na base do cérebro. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Doença medular cística de início adulto
- ☐ (B) Cistinose
- ☐ (C) Diabetes melito tipo 2
- ☐ (D) Doença renal policística autossômica dominante
- ☐ (E) Poliarterite nodosa
- ☐ (F) Granulomatose de Wegener
- ☐ (G) Doença de Wilson



**33** Um homem de 35 anos de idade tem apresentado crises de dor abdominal severa difusa nos últimos 4 meses. Essas crises têm sido acompanhadas de febre, indisposição e mialgias. Durante uma crise, ele consulta o médico. No exame físico, sua temperatura é de 37,7°C, pulsação de 81/min, respiração de 16/min e pressão arterial de 145/90 mmHg. Há sensibilidade abdominal difusa, mas sem massas, e sons intestinais estão presentes. O resultado da amostra de fezes é positivo para sangue oculto. As análises laboratoriais indicam glicose sérica de 73 mg/dL, amilase de 44 U/L, AST de 54 U/L, ALT de 23 U/L, creatinina de 2,4 mg/dL e ureia nitrogenada de 22 mg/dL. A amostra de biópsia renal revela vasculite transmural aguda de artérias de tamanho médio; os glomérulos e túbulos estão normais. A angiografia da artéria mesentérica é realizada; a figura exhibe a aparência do angiograma. Qual dos seguintes testes sorológicos é o mais provável de ser positivo nesse paciente?

- ☐ (A) Anticorpo antimitocondrial
- ☐ (B) C-ANCA
- ☐ (C) ANA
- ☐ (D) Antígeno de *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (E) Ag HBs
- ☐ (F) Anticorpo para *Histoplasma capsulatum*
- ☐ (G) Antígeno p24

**34** Uma adolescente de 14 anos de idade está em um orfanato há 11 anos sem um tutor por mais que 1 ano nesse período. Ela é trazida ao médico pelo tutor mais recente, o qual obteve a custódia da criança 1 semana atrás. No exame físico, há equimoses no tronco, extremidades e gengiva. Uma lesão

de erupção cutânea papular hiperqueratótica, com 0,4 cm rodeada por hemorragia, está presente em uma distribuição similar. A criança sente dor ao movimentar os braços e as pernas. Há depressão anormal do esterno com proeminência das costelas e das junções costoverbrais. Radiografias dos braços e pernas revelam encurvamento dos ossos longos e ampliamiento das metáfises, com calcificação normal. Há um hematoma subperiosteal do fêmur direito. Nenhuma fratura foi notada. A CCS indica hemoglobina de 10,8 g/dL, hematócrito de 32,4%, VCM de 77  $\mu\text{m}^3$ , contagem de plaquetas de 201.300/mm<sup>3</sup> e contagem de leucócitos de 5.730/mm<sup>3</sup>. Entre as opções seguintes, qual mais provavelmente explica tais achados?

- ☐ (A) Mutação do gene *CFTR*
- ☐ (B) Inibição do fator pró-coagulante VIII
- ☐ (C) Mutação do gene colágeno
- ☐ (D) Deficiência de vitamina C
- ☐ (E) Trauma contundente múltiplo

**35** Uma menina de 10 anos de idade tem uma infecção do trato respiratório superior e é tratada com trimetoprim-sulfametoxazol. Três dias depois, ela desenvolve irritação na garganta, indisposição, febre e uma erupção cutânea macular no tronco e nas extremidades. Algumas das lesões de pele têm uma área elevada central de eritema mais pronunciado. Em alguns dias, há erosões da mucosa oral e pequenas bolhas se desenvolvendo em máculas de pele púrpura. As bolhas aumentam ligeiramente e, então, apresentam descolamento epidérmico. A área total da superfície corporal envolvida com bolhas e descolamento é menor que 10%. Esse processo de doença é mais provavelmente mediado por qual tipo celular inflamatório?

- ☐ (A) Linfócitos CD8+
- ☐ (B) Eosinófilos
- ☐ (C) Células de Langerhans
- ☐ (D) Macrófagos
- ☐ (E) Neutrófilos
- ☐ (F) Células *natural killer*

**36** Nas últimas 24 horas, uma mulher, previamente saudável, de 26 anos de idade, tem desenvolvido uma febre alta e erupção cutânea macular eritematosa difusa lembrando queimadura de sol. Ela está menstruando, e seus ciclos menstruais são regulares. Ela apresenta náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, mialgia, irritação na garganta, dor de cabeça e tontura. No exame físico, sua temperatura é de 39,4°C, pulsação de 101/min, respiração de 18/min e pressão arterial de 90/40 mmHg. Ela tem hiperemia orofaríngea e conjuntival. A mucosa vaginal está eritematosa. Um absorvente interno está presente na cúpula vaginal. Ela está desorientada, mas não há déficits neurológicos. Achados laboratoriais mostram hemoglobina de 13,5 g/dL; hematócrito de 41,4%; contagem de plaquetas de 100.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 11.200/mm<sup>3</sup>; glicose de 70 mg/dL; creatinina de 2,5 mg/dL; bilirrubina total de 2,4 mg/dL; AST de 82 U/L; e ALT de 29 U/L. A radiografia de tórax não aponta nenhum achado anormal. Ela recebe terapia de suporte de nafcilina com clindamicina e melhora, mas uma descamação de pele e das membranas mucosas é notada 10 dias depois. Tais achados são mais provavelmente produzidos por uma exotoxina elaborada por qual dos seguintes organismos?

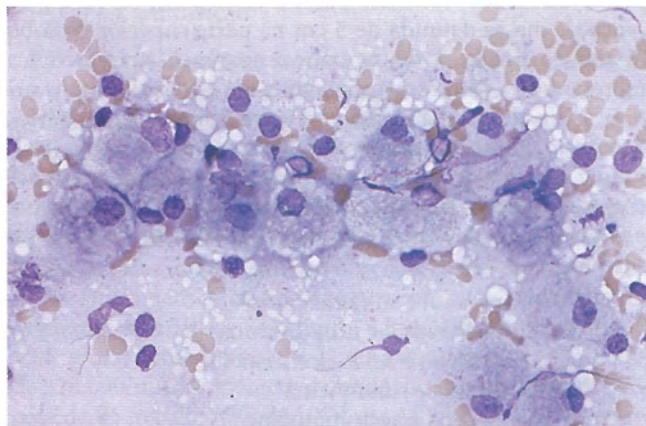
- ☐ (A) *Bacillus anthracis*
- ☐ (B) *Clostridium perfringens*
- ☐ (C) *Enterococcus*
- ☐ (D) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (E) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (F) *Vibrio cholerae*

**37** Um bebê de 21 meses de idade tem apresentado otite média recorrente complicada por mastoidite nos últimos 3 meses. No exame físico, há uma erupção seborreica na pele do tronco e escalpo. Hepatosplenomegalia e linfadenopatia sem sensibilidade estão presentes. A radiografia de tórax revela nódulos pulmonares bilaterais de 0,5 a 2 cm, e há uma lesão de 1 cm na clavícula direita e uma lesão de 1,5 cm na sétima costela esquerda, ambas osteolíticas. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 10,4 g/dL; hematócrito de 31,2%; contagem de plaquetas de 93.400/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 5.780/mm<sup>3</sup>; glicose de 72 mg/dL; e creatinina de 0,5 mg/dL. A amostra de biópsia da medula óssea aponta reduzida hematopoiese com número aumentado de células grandes tendo núcleos ovais vesiculares e citoplasma vacuolado que marca imunocitologicamente para CD1a. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A) Leucemia linfoblástica aguda
- ☐ (B) Doença de Gaucher
- ☐ (C) Histiocitose de células de Langerhans
- ☐ (D) Leishmaniose
- ☐ (E) Mieloma múltiplo
- ☐ (F) Síndrome mielodisplásica

**38** Uma menina de 4 anos de idade tem se tornado cada vez mais apática no último ano. A criança está no percentil 25 para altura e peso. No exame físico, há pelos pubianos e aumento clitoriano e mamário. Não há hepatomegalia, esplenomegalia ou linfadenopatia. O exame neurológico é normal. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,7 g/dL; hematócrito de 41,8%; contagem de leucócitos de 7.120/mm<sup>3</sup>; Na<sup>+</sup> de 128 mmol/L; K<sup>+</sup> de 4,8 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 99 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 21 mmol/L; glicose de 69 mg/dL; e creatinina de 0,5 mg/dL e ACTH de 95 pg/mL com perda do ritmo diurno da secreção. Qual dos seguintes processos de doença é mais provavelmente associado a tais achados?

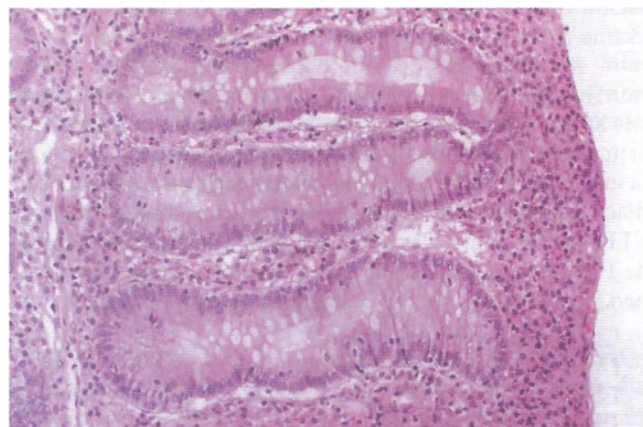
- ☐ (A) Carcinoma de tireoide anaplásico
- ☐ (B) Hiperplasia suprarrenal bilateral
- ☐ (C) Adenoma de células das ilhotas
- ☐ (D) Carcinoma da tireoide medular
- ☐ (E) Neuroblastoma da suprarrenal
- ☐ (F) Microadenoma hipofisário
- ☐ (G) Craniofaringioma supraselar



**39** Um bebê de 10 meses de idade não está acompanhando os marcos de desenvolvimento e está abaixo do peso e altura ideal. Os pais notaram um episódio de convulsões 1 semana atrás. No exame físico, o infante tem hepatosplenomegalia e linfadenopatia generalizada sem sensibilidade. Há

sensibilidade na palpação da extremidade superior direita. Nenhum déficit neurológico focal está presente, mas a atenção e o movimento do bebê estão reduzidos. Uma radiografia do braço direito revela uma fratura em reparação. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 9,7 g/dL; hematócrito de 28,4%; contagem de plaquetas de 76.700/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 4.200/mm<sup>3</sup>; glicose de 78 mg/dL e creatinina de 0,4 mg/dL. Uma biópsia de medula óssea é realizada; a figura exibe a aparência microscópica da amostra de biópsia. É mais provável o bebê ter quase ausência de qual das seguintes enzimas?

- ☐ (A)  $\alpha$ -L-iduronidase
- ☐ (B)  $\alpha$ -1,4-glicosidase
- ☐ (C) Arilsulfatase A
- ☐ (D) Glicocerebrosidase
- ☐ (E) Glicose-6-fosfato
- ☐ (F) Hexosaminidase A
- ☐ (G) Hexosaminidase B
- ☐ (H) Esfingomielinase



**40** Um homem de 39 anos de idade informa a incidência de diarreia aquosa e flatulência nos últimos 8 meses. Ele também relata crescente fadiga e perda de 4 kg, além de placas urticárias nas superfícies extensoras dos cotovelos e joelhos e na parte superior das costas no último mês. Algumas das placas têm pequenas vesículas agrupadas. A amostra de biópsia de uma das lesões de pele revela neutrófilos nas pontas das papilas dérmicas com vacuolização das células basais sobrejacentes. Sob microscopia de imunofluorescência, depósitos granulares de IgA aparecem nas pontas das papilas dérmicas. A figura exibe a aparência microscópica de um espécime de biópsia jejunal. Mais de 20 anos depois, o paciente apresenta um linfoma de células T do jejuno. É mais provável de essa doença produzir anticorpo para qual das seguintes opções?

- ☐ (A) Desmogleína 3
- ☐ (B) DNA de cadeia dupla
- ☐ (C) Gliadina
- ☐ (D) Histona
- ☐ (E) Ribonucleoproteína
- ☐ (F) Colágeno tipo IV

**41** No último mês, uma mulher de 33 anos de idade tem sido acometida por dor de queimação epigástrica e náusea e vômito. Um estudo de endoscopia gastrointestinal superior revela múltiplas ulcerações rasas de 1 cm no antro gástrico e duodeno proximal. Ela é tratada com omeprazol e melhora. Um ano depois, ela é acometida por um episódio de dor de



cólica abdominal inferior severa e hematuria e passa um cálculo de oxalato de cálcio. Ela nota galactorreia 1 mês depois, e nos 2 meses seguintes para de menstruar. É administrado um agonista de dopamina que a faz melhorar. As análises laboratoriais indicam  $\text{Na}^+$  de 140 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 101 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 25 mmol/L; cálcio de 11,1 mg/dL; fósforo de 2,4 mg/dL; e creatinina de 1,1 mg/dL. Qual das seguintes mutações gênicas com neoplasia associada é mais provável de desenvolver nessa paciente?

- ☐ (A) *MEN1* – adenoma de células das ilhotas
- ☐ (B) *RET* – carcinoma medular
- ☐ (C) *BCL6* – linfoma não Hodgkin
- ☐ (D) *APC* – osteoma
- ☐ (E) *RET* – feocromocitoma
- ☐ (F) *VHL* – carcinoma de células renais

**42** Um homem de 60 anos de idade sente dor em suas mãos e pés ao se levantar pela manhã. A dor persiste por quase 2 horas e é agravada pelo movimento. Ele preferiria permanecer na cama. Ele tem fraqueza, anorexia, fadiga-se facilmente e relata uma perda de 6 kg nos últimos 2 anos. No exame físico, sua temperatura é de 37,4°C, pulsação de 74/min, respiração de 20/min e pressão arterial de 110/70 mmHg. Há calor, sensibilidade e limitação do movimento das articulações de suas mãos. Ele desenvolve deformidades articulares nos 5 anos seguintes. A radiografia de tórax aponta extensiva doença intersticial pulmonar e uma silhueta cardíaca direita proeminente. A espirometria revela reduzida VEF1 e CVF. Outros achados incluem nódulos subcutâneos de 1 cm, firmes sobre a bursa do olécrano e tendões do calcâneo. Qual dos seguintes é o diagnóstico mais provável?

- ☐ (A) Síndrome de Caplan
- ☐ (B) Síndrome de Carney
- ☐ (C) Síndrome de Churg-Strauss
- ☐ (D) Síndrome de Felty
- ☐ (E) Síndrome de Hamman-Rich
- ☐ (F) Síndrome de Kartagener
- ☐ (G) Síndrome de Trousseau

**43** Um homem de 40 anos de idade tem notado mialgias com piora e crescente dificuldade de deglutir nos últimos 2 anos. Quando exposto ao frio, a pele de suas mãos se torna branca. No exame físico, ele tem uma erupção cutânea eritematosa se estendendo através da ponte de seu nariz. Há inchaço e calor nas articulações de suas mãos. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 12,2 g/dL; hematócrito de 36,5%; contagem de plaquetas de 180.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 4.510/mm<sup>3</sup>; glicose sérica de 72 mg/dL; bilirrubina total de 1 mg/dL; AST de 41 U/L; ALT de 19 U/L; fosfatase alcalina de 69 U/L; creatina quinase de 483 U/L; e creatinina de 1,3 mg/dL. A presença de anticorpos para qual das seguintes opções é mais característica de sua condição?

- ☐ (A) ANCA
- ☐ (B) Peptídeo cíclico citrulinado
- ☐ (C) Histona
- ☐ (D) Smith
- ☐ (E) Peroxidase tireoidiana
- ☐ (F) U1-RNP

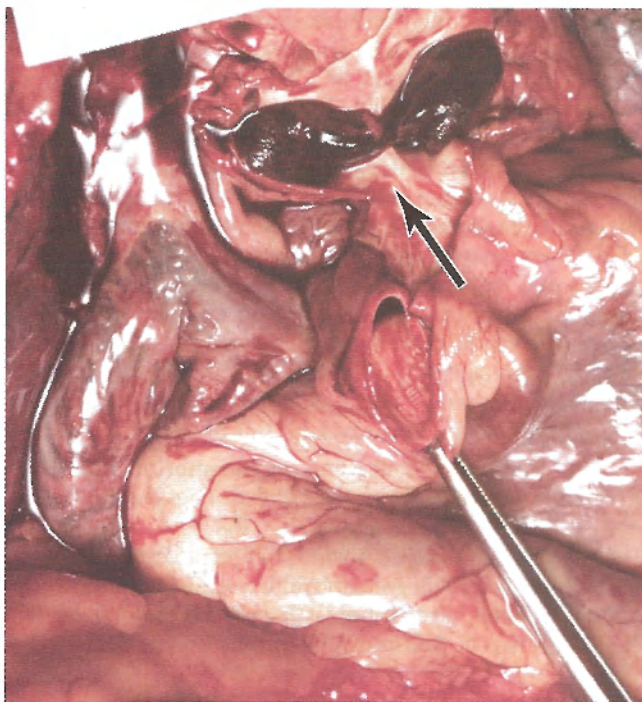
**44** Um homem de 19 anos de idade é encontrado inconsciente por seu colega de quarto e levado ao setor de emergência. No exame físico, sua temperatura é de 41,2°C, pulsação de 103/min, respiração de 18/min e curta, e pressão arterial de 145/100 mmHg. Ele desenvolve uma arritmia intratável e morre. Na necropsia, o coração está ligeiramente aumentado; microscopicamente, as artérias coronárias distais estão espessadas. Cortes do cérebro exibem uma área de hemorragia no lobo parietal superior direito de 2 cm e uma hemorragia na medula de 0,5 cm. Há uma área parcialmente cística de 1 cm com coloração marrom no lobo frontal anterior esquerdo. Qual das seguintes drogas mais provavelmente esse paciente estava usando regularmente?

- ☐ (A) Anfetamina
- ☐ (B) Barbitúrico
- ☐ (C) Cocaína
- ☐ (D) Etanol
- ☐ (E) Heroína
- ☐ (F) Maconha
- ☐ (G) Metanfetamina
- ☐ (H) Fenciclidina



**45** Uma mulher de 44 anos de idade tem notado dor indistinta no quadrante superior direito no último ano. No exame físico, há sensibilidade na palpação do quadrante superior direito. A varredura por TC abdominal revela a presença de massa definida de 5 cm na parte superior do lobo direito do fígado. A figura exibe a aparência macroscópica representativa de massa semelhante. Ela é acometida por súbito início de dispneia com diaforese 1 mês depois. Vários defeitos de perfusão são observados em uma varredura pulmonar de ventilação/perfusão. Qual das seguintes combinações de agentes farmacológicos administrados regularmente por essa paciente é mais provável de estar associada a esses achados?

- ☐ (A) Alopurinol e sulfametoxazol
- ☐ (B) Etinil estradiol e noretindrona
- ☐ (C) Ibuprofeno e ácido acetilsalicílico
- ☐ (D) Isoniazida e rifampicina
- ☐ (E) Fenacetina e acetaminofeno
- ☐ (F) Prednisona e ciclofosfamida



Cortesia de Dr. Linda Margraf, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.

**46** Uma mulher de 90 anos de idade morre subitamente. A necropsia indica uma ulceração de pele de 5 cm se estendendo ao sacro. Ela tinha emaciação muscular difusa; um corte por microscopia revela tamanho diminuído das fibras musculares sem inflamação ou fibrose. Seus ossos mostram marcada osteoporose, e há cifose na coluna vertebral. Um achado no exame dos pulmões é exibido na figura. Há pneumonia no lobo direito inferior. Qual das seguintes condições mais provavelmente predispôs essa paciente aos achados patológicos verificados na necropsia?

- ☐ (A) Síndrome do antifosfolípido
- ☐ (B) Anemia aplásica
- ☐ (C) Alcoolismo crônico
- ☐ (D) Maus-tratos a idoso com trauma contundente
- ☐ (E) Imobilização
- ☐ (F) Desnutrição

**47** Um homem de 29 anos de idade tem apresentado febre de baixo grau nas últimas 2 semanas. No exame físico, sua temperatura é de 37,5°C, pulsação de 80/min, respiração de 17/min e pressão arterial de 150/70 mmHg. A ponta de seu baço está palpável, e há sensibilidade no quadrante superior esquerdo. Há sensibilidade bilateral no ângulo costovertebral. Um sopro diastólico é audível na borda esquerda do esterno. Hemorragias subungueais são observadas nos dígitos de suas mãos. Um trajeto de agulha está presente na fossa antecubital esquerda. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,6 g/dL; hematócrito de 41,8%; contagem de plaquetas de 228.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 11.200/mm<sup>3</sup>; glicose de 66 mg/dL; AST de 101 U/L; ALT de 28 U/L; fosfatase alcalina de 89 U/L; amilase de 45 U/L; e bilirrubina total de 0,9 mg/dL. O exame de urina mostra hematúria 1+ e leucócitos e cilindros de leucócitos. A radiografia do tórax revela um nódulo de 3 cm com um nível de ar-fluido no lobo superior direito. Qual dos seguintes organismos é mais provável de ser desenvolvido em cultura a partir de seu sangue?

- ☐ (A) *Candida albicans*
- ☐ (B) *Cryptococcus neoformans*
- ☐ (C) *Escherichia coli*
- ☐ (D) *Listeria monocytogenes*
- ☐ (E) *Staphylococcus aureus*
- ☐ (F) *Streptococcus pyogenes*
- ☐ (G) *Yersinia enterocolitica*

**48** Uma mulher de 41 anos de idade tem sentido dores de cabeça com visão turva há 3 dias. No último dia, ela começou a desenvolver crescente confusão mental. Na admissão ao hospital, sua temperatura é de 37,9°C, pulsação de 104/min, respiração de 25/min e pressão arterial de 70/40 mmHg. No exame físico, ela apresenta hemorragias petequiais em seus braços e tronco. O resultado da amostra de fezes é positivo para sangue oculto. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 9,1 g/dL; hematócrito de 27,2%; VCM de 92 μm<sup>3</sup>; RDW de 19%; contagem de plaquetas de 8.900/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 8.950/mm<sup>3</sup>. O esfregaço de sangue periférico mostra esquizócitos. Um painel eletrolítico sérico aponta Na<sup>+</sup> de 147 mmol/L; K<sup>+</sup> de 5 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 105 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 26 mmol/L; creatinina de 3,3 mg/dL; ureia nitrogenada de 32 mg/dL; e glicose de 80 mg/dL. Multímeros ultragrandes de fator de von Willebrand estão presentes no plasma. Qual das seguintes terapias a paciente deveria receber emergencialmente?

- ☐ (A) 2 U de CVS em bolsa
- ☐ (B) Seis bolsas de plaquetas
- ☐ (C) Dobutamina
- ☐ (D) Laparotomia exploratória
- ☐ (E) Plasmaférese
- ☐ (F) Prednisona

**49** Uma mulher de 30 anos de idade notou que engordou 5 kg nos últimos 3 meses; não houve um ciclo menstrual durante esse período. Ela tem sentido dor na parte superior abdominal no último mês. No exame físico, é detectado aumento abdominal com aparente ascite. Não há edema periférico. O resultado do teste de gravidez é positivo. Outros achados laboratoriais indicam hemoglobina de 13,2 g/dL; hematócrito de 39,7%; contagem de leucócitos de 12.300/mm<sup>3</sup>; glicose de 80 mg/dL; AST de 581 U/L; ALT de 611 U/L; bilirrubina total de 1,3 mg/dL; proteínas totais de 6,2 g/dL; e albumina de 3,5 g/dL. A varredura por ultrassom abdominal revela hepatomegalia com ecogenicidade heterogênea, e há uma gestação intrauterina com um feto de tamanho estimado de 12 semanas. Qual dos seguintes achados patológicos é o mais provável de estar presente?

- ☐ (A) Coledocolitíase
- ☐ (B) Congestão passiva crônica
- ☐ (C) Trombose venosa hepática
- ☐ (D) Adenoma hepatocelular
- ☐ (E) Coriocarcinoma metastático
- ☐ (F) Esteatose microvesicular

**50** Um homem de 25 anos de idade tem sofrido infecções cada vez mais frequentes nos últimos 5 anos. Sua infecção respiratória mais recente foi devida a *Streptococcus pneumoniae*. Ele, então, apresenta diarreia aquosa. No exame físico, ele está abaixo do peso ideal. Há uma erupção cutânea vesicular em T10 no lado esquerdo com distribuição dermatomérica. Achados laboratoriais indicam hemoglobina de 14,3 d/dL; hematócrito de 43,2%; contagem de plaquetas de 290.600/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 7.200/mm<sup>3</sup>, com



55% neutrófilos segmentados, 2% bastões, 35% linfócitos, 6% monócitos e 2% eosinófilos. Imunoglobulinas quantitativas incluem IgA de 22 mg/dL, IgG de 175 mg/dL e IgM de 40 mg/dL. Subconjuntos de linfócitos por citometria de fluxo mostram células CD4+ (absoluto) de 630/ $\mu$ L, células CD8+ (absoluto) de 785/ $\mu$ L, células B de 280/ $\mu$ L e células T de 2.010/ $\mu$ L. O resultado de uma cultura de fezes é negativo para patógenos bacterianos, mas uma cultura de fezes para ovos e parasitas mostra cistos de *Giardia lamblia*. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A) Doença granulomatosa crônica
- ☐ (B) Imunodeficiência variável comum
- ☐ (C) Síndrome de hiper-IgM
- ☐ (D) Deficiência de adesão leucocitária
- ☐ (E) Imunodeficiência combinada severa

**51** Um homem de 44 anos de idade tem manifestado piora na tolerância ao exercício e edema periférico nos últimos 5 anos. Ele tem notado uma crescente opacificação central que interfere na visão. Tem calvície frontal. Há 2 anos, ele tem tido perda de memória progressiva com habilidade decrescente de realizar atividades do convívio diário. No exame físico, há significativa atrofia dos músculos masseter, temporal, escaleno, deltoide, trapézio e esternocleidomastoide. Há atrofia testicular bilateral. Um teste de tolerância à glicose de 2 horas aponta glicose sérica de 156 mg/dL. As imunoglobulinas quantitativas séricas indicam IgG de 450 mg/dL, IgA de 303 mg/dL e IgM de 197 mg/dL. Sua condição piora nos 3 anos seguintes, com crescente fraqueza muscular, e ele morre de broncopneumonia. Uma anormalidade em qual dos seguintes produtos genéticos é mais provável de estar presente?

- ☐ (A)  $\alpha$ -1,4-glicosidase
- ☐ (B) Distrofina
- ☐ (C) Receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos
- ☐ (D) Fosforilase oxidativa mitocondrial
- ☐ (E) Miofosforilase
- ☐ (F) Miotonina proteína quinase
- ☐ (G) Neurofibromina

**52** Uma menina de 4 anos de idade tem início abrupto de vômito, que se prolonga por 24 horas. Na chegada ao setor de emergência, a criança está letárgica e febril com 37,7°C. Os pais informam que ela manifestou uma moléstia leve do trato respiratório superior 3 dias atrás, mas estava melhorando, e a única medicação que ela recebeu foi ácido acetilsalicílico (Aspirina®). No exame físico, há turgor de pele precária, os pulmões estão limpos, o abdome está sem sensibilidade e o ritmo cardíaco está regular. As análises laboratoriais indicam  $\text{Na}^+$  de 150 mmol/L;  $\text{K}^+$  de 4,5 mmol/L;  $\text{Cl}^-$  de 93 mmol/L;  $\text{CO}_2$  de 30 mmol/L; glicose de 60 mg/dL; creatinina de 1,1 mg/dL; amilase de 25 U/L; AST de 386 U/L; ALT de 409 U/L; fosfatase alcalina de 120 U/L; bilirrubina total de 1,1 mg/dL; amônia de 80  $\mu$ mol/L; e tempo de protrombina de 26 segundos. Qual dos seguintes achados patológicos está mais provavelmente presente nessa paciente?

- ☐ (A) Atresia comum do ducto biliar
- ☐ (B) Trombose da veia hepática
- ☐ (C) Hepatoblastoma
- ☐ (D) Litíase de ducto intra-hepático
- ☐ (E) Esteatose microvesicular
- ☐ (F) Células gigantes multinucleadas

**53** Uma mulher de 22 anos de idade tem início súbito de dor na parte inferior abdominal, severa. Seu histórico médi-

co é normal exceto por cervicite devido a *Chlamydia trachomatis*. No exame físico, sua temperatura é de 36,9°C, pulsação de 90/min, respiração de 17/min e pressão arterial de 90/50 mmHg. Há sensibilidade abdominal inferior, mas sem massa palpável. Nenhum sangramento vaginal está presente. O exame retal é normal, e o resultado da amostra de fezes é negativo para sangue oculto. Os ruídos intestinais estão reduzidos. Uma varredura por ultrassom abdominal é realizada, e o útero aparece em tamanho normal sem massas visualizadas, mas há presença de massa anexa à direita. Uma culdocentese é realizada, e há sangue no aspirado. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 9,5 g/dL, hematócrito de 28,6%, contagem de plaquetas de 269.300/ $\text{mm}^3$  e contagem de leucócitos de 9.110/ $\text{mm}^3$ . Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais provável de estar presente?

- ☐ (A) Aumento do antígeno carcinoembrionário
- ☐ (B) Cistos de *Entamoeba histolytica* nas fezes
- ☐ (C) Deficiência de fator XIII
- ☐ (D) Diminuição do hormônio folículo estimulante
- ☐ (E) Elevação da gonadotrofina coriônica humana
- ☐ (F) Tempo de tromboplastina parcial prolongado
- ☐ (G) Ovos de *Schistosoma haematobium* na urina



**54** Um homem de 68 anos de idade tem sentido dores de cabeça com crescente fadiga e dispneia nos últimos 2 anos. No exame físico, há crepitações na base do pulmão. A fundoscopia mostra artérias retinianas com aspecto de “fios de prata”. A figura exhibe a aparência representativa de seu cérebro. A radiografia do tórax revela uma silhueta cardíaca esquerda proeminente. Ele, então, tem perda súbita de consciência, e a varredura por TC da cabeça aponta um hematoma no putâmen direito. As análises laboratoriais séricas indicam glicose de 77 mg/dL, creatinina de 2,5 mg/dL e colesterol total de 181 mg/dL. Qual das seguintes condições subjacentes ele mais provavelmente apresenta?

- ☐ (A) Abuso crônico de álcool
- ☐ (B) Diabetes melito
- ☐ (C) Hipertensão essencial
- ☐ (D) Doença reumática cardíaca
- ☐ (E) Anemia falciforme
- ☐ (F) Lúpus eritematoso sistêmico

**55** Um homem de 49 anos de idade tem sentido crescente dor no joelho e quadril há 10 anos. A dor piora ao fim do dia. No último ano, ele tem se tornado cada vez mais sonolento no trabalho. Sua esposa reclama que ele é um roncador de “marca maior”. No último mês, ele foi acometido por crises

de dor de cólica aguda abdominal superior direita. No exame físico, sua temperatura é de 37°C, pulsação de 82/min, respiração de 10/min e pressão arterial de 140/85 mmHg. Ele mede 1,75 m e pesa 156 kg (índice de massa corpórea de 51). As análises laboratoriais indicam glicose de 139 mg/dL, colesterol total de 229 mg/dL e colesterol HDL de 33 mg/dL. Uma mensuração por hemogasometria arterial mostra pH de 7,3, Pco<sub>2</sub> de 50 mmHg e Po<sub>2</sub> de 70 mmHg. Qual das seguintes condições está mais provavelmente presente?

- ☐ (A) Tireoidite de Hashimoto
- ☐ (B) Miocardiopatia hipertrófica
- ☐ (C) Papilomatose laríngea
- ☐ (D) Esteato-hepatite não alcoólica
- ☐ (E) Enfisema panlobular
- ☐ (F) Artrite reumatoide

**56** Um homem de 51 anos de idade, morador da ilha de Santa Helena, sofre um declínio em seu destino político. Nos últimos 3 anos, e particularmente no último ano, ele tem sentido crescentes crises de dor abdominal, anorexia, náusea, vômito, disúria, letargia, picos febris, diarreia, constipação, fraqueza excessiva, muita transpiração e perda de peso. É dada a ele uma dose grande de calomelano (um composto contendo mercúrio) poucos dias antes de sua morte, em 5 de maio de 1821, um tratamento que desapareceu desde então por uma boa razão. A necropsia revela hepatomegalia (com esteatose?), uma ulceração com espessamento do estômago. O relatório da necropsia não registra alterações de pele e das unhas, como hiperqueratose e hiperpigmentação. Se tais alterações tivessem estado presentes, bem como carcinoma de células escamosas da pele, os achados seriam mais sugestivos de envenenamento crônico com qual dos seguintes metais?

- ☐ (A) Arsênico
- ☐ (B) Berílio
- ☐ (C) Cromo
- ☐ (D) Cobalto
- ☐ (E) Chumbo
- ☐ (F) Níquel

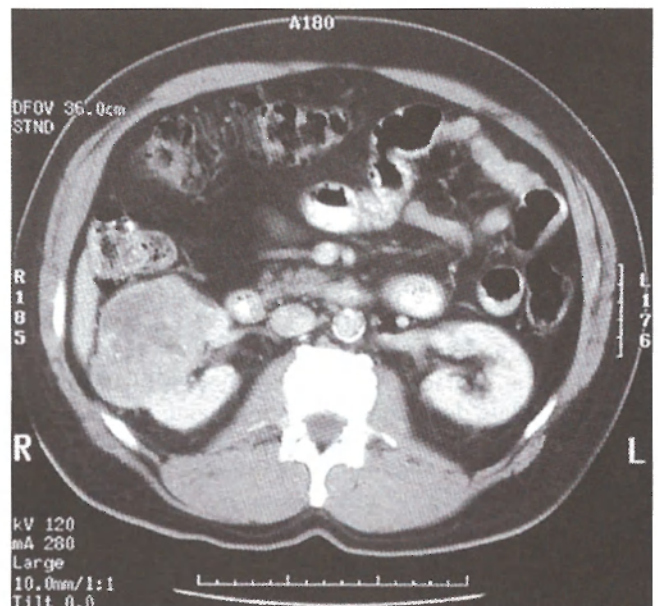
**57** Uma mulher de 37 anos de idade, primípara, na 30ª semana de gestação, tem notado crescente edema podal há 2 semanas. Na última semana, ela desenvolveu dores de cabeça e confusão, e seu débito urinário está reduzido. Ela exibiu atividade de convulsão e, então, entrou em coma. No exame físico, sua temperatura é de 36,8°C, pulsação de 82/min, respiração de 18/min e pressão arterial de 145/95 mmHg. Seu ritmo cardíaco está regular, e os campos pulmonares estão limpos. O abdome está macio, e ruídos intestinais estão presentes. Há Godé positivo nas coxas. Nenhum sangramento vaginal é notado, e a cérvix não está inconspícua. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 11,9 g/dL; hematócrito de 35,8%; contagem de plaquetas de 73.000/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 8.180/mm<sup>3</sup>; glicose de 151 mg/dL; proteínas totais de 6,6 g/dL; albumina de 3,2 g/dL; bilirrubina total de 2,3 mg/dL; AST de 78 U/L; ALT de 93 U/L; fosfatase alcalina de 253 U/L; e tempo de protrombina de 32 segundos. O exame de urina aponta densidade específica de 1,024, pH de 6, proteinúria 4+, glicosúria 1+ e ausência de sangue. O exame de ultrassom revela um feto viável de 30 semanas. Qual das seguintes condições está mais provavelmente presente nessa paciente?

- ☐ (A) Descolamento prematuro da placenta
- ☐ (B) Síndrome de Budd-Chiari
- ☐ (C) Miocardiopatia dilatada

- ☐ (D) Síndrome HELLP
- ☐ (E) Mola hidatiforme
- ☐ (F) Síndrome de Reye
- ☐ (G) Síndrome de Sheehan

**58** Um homem de 29 anos de idade consulta seu médico devido a uma dor de queimação ao urinar que persiste há 3 dias. Há um corrimento uretral. O resultado da amostra do exsudato é positivo por ELISA para *Chlamydia trachomatis*. O homem tem crescente rigidez dos joelhos e calcanhares e dor na parte inferior das costas 3 semanas depois. A radiografia da coluna espinal lombar revela estreitamento com esclerose das articulações sacroilíacas. No mês seguinte, ele desenvolve eritema doloroso da glândula peniana, e as conjuntivas estão vermelhas. Um exame de acompanhamento mostra ritmo cardíaco ligeiramente irregular e um sopro sugestivo de regurgitação aórtica. A dor nas costas continua indo e vindo por mais 5 meses. Qual dos seguintes testes é o mais provável de ter seu resultado positivo?

- ☐ (A) ANCA
- ☐ (B) ANA
- ☐ (C) Antígeno HLA-B27
- ☐ (D) Doença de Lyme
- ☐ (E) Derivado proteico purificado
- ☐ (F) Reagina plasmática rápida
- ☐ (G) Fator reumatoide
- ☐ (H) U1-RNP



**59** Um homem de 19 anos de idade tem sentido dores de cabeça no último mês. No exame físico, sua temperatura é de 37°C, pulsação de 77/min, respiração de 14/min e pressão arterial de 160/95 mmHg. No exame fundoscópico, detectaram-se angiomas retinianos. A varredura por TC abdominal revela a presença de massa de 3 cm envolvendo a glândula suprarrenal direita. Testes laboratoriais apontam catecolaminas urinárias aumentadas. A massa é removida cirurgicamente. Ele desenvolve uma desordem de movimento 5 anos depois com falta de coordenação e ataxia. A RM do cérebro



indica a presença de massa de 2 cm no hemisfério cerebelar esquerdo e de massa de 1 cm no vérmis. Essas são removidas cirurgicamente. Seis anos depois, ele sente uma dor no flanco direito com hematúria; a varredura por TC abdominal é exibida na figura. Sua concentração de hemoglobina é de 20,3 g/dL e hematócrito de 60,9%. Qual das seguintes mutações gênicas e neoplasias associadas ele mais provavelmente apresenta?

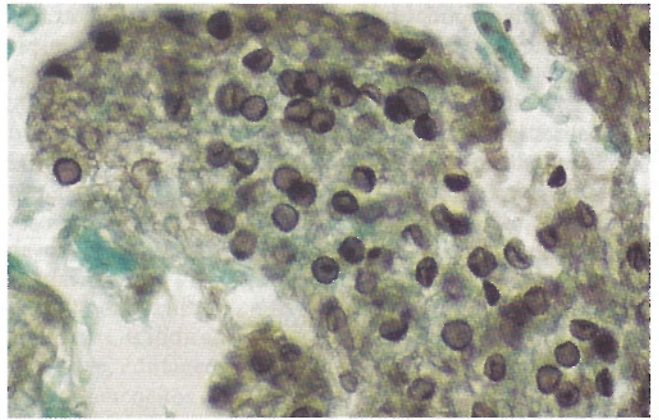
- ☐ (A) *WT-1* – Síndrome de Beckwith-Wiedemann
- ☐ (B) *MET* – Síndrome de Denys-Drash
- ☐ (C) *APC* – Síndrome de Gardner
- ☐ (D) *NF2* – Neurofibromatose tipo 2
- ☐ (E) *TSC-1* – Esclerose tuberosa
- ☐ (F) *VHL* – Doença de von Hippel-Lindau

**60** Uma mulher de 43 anos de idade tem apresentado crescente dificuldade em deglutir há 1 ano. Ela nota que suas mãos se tornam brancas e ficam doloridas quando expostas ao frio. Ela observa: “Eu posso estar ficando velha, mas pelo menos não tenho nenhuma ruga em meu rosto ou mãos ainda.” No exame físico, sua temperatura é de 37°C, pulsação de 68/min, respiração de 14/min e pressão arterial de 115/75 mmHg. A pele de seu rosto e mãos parece esticada e brilhante. A amostra de biópsia por *punch* da pele da mão indica fibrose colágena dérmica e calcificação focal. Ela recebe dilatação esofágica anualmente pelos próximos 20 anos, período durante o qual não desenvolve nenhuma doença séria. Qual dos seguintes resultados de testes sorológicos é o mais provável de ser positivo?

- ☐ (A) Anticorpo anticentrômero
- ☐ (B) Anticorpo Anti-DNA topoisomerase
- ☐ (C) Anticorpo anti gliadina
- ☐ (D) Anticorpo antimicrosomal
- ☐ (E) Anticorpo antimitocondrial
- ☐ (F) ANCA

**61** Um homem de 56 anos de idade tem tido crescente inchaço da parte inferior da perna nos últimos 6 meses. Além disso, ele tem sentido muita dificuldade em respirar à noite, quando dorme escorado por dois travesseiros. No exame físico, sua temperatura é de 37,1°C, pulsação de 80/min, respiração de 17/min e pressão arterial de 110/70 mmHg. Na auscultação do tórax, crepitações bilaterais são audíveis na base do pulmão. O comprimento hepático está aumentado. Há Godé positivo 2+ nas coxas. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 13,4 g/dL; hematócrito de 40,2%; VCM de 88  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 229.300/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 6.715/mm<sup>3</sup>. O paciente desenvolve uma psicose aguda 1 ano depois. Ele morre de pneumonia por aspiração. Na necropsia, há atrofia anterior do vérmis e petéquias hemorrágicas com coloração marrom na substância cinzenta do periaqueduto e corpúsculos mamilares encolhidos. Uma deficiência crônica de qual das seguintes vitaminas poderia mais provavelmente explicar tais achados?

- ☐ (A) Vitamina A (ácido retinoico)
- ☐ (B) Vitamina B<sub>1</sub> (tiamina)
- ☐ (C) Vitamina B<sub>2</sub> (riboflavina)
- ☐ (D) Vitamina B<sub>3</sub> (niacina)
- ☐ (E) Vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina)
- ☐ (F) Vitamina C (ácido ascórbico)
- ☐ (G) Vitamina D (colecalciferol)
- ☐ (H) Vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol)

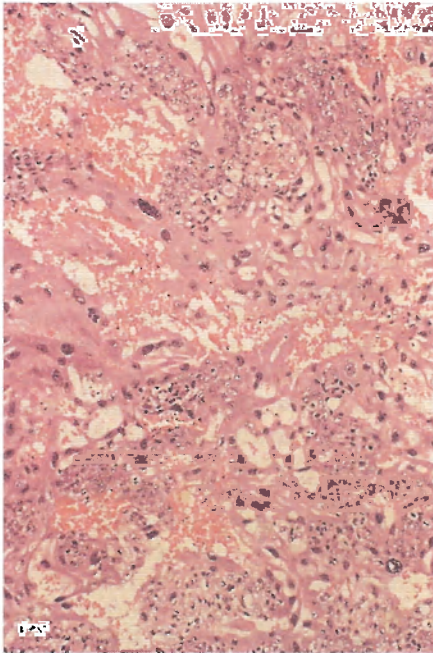


**62** Uma mulher de 32 anos de idade tem apresentado crescente indisposição e perda de 10 kg nos últimos 6 meses. No exame físico, há emaciação muscular e uma cobertura parecida com uma placa amarelo-acastanhada em sua língua. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 12,6 g/dL; hematócrito de 37,8%; VCM de 85  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 188.300/mm<sup>3</sup>; e contagem de leucócitos de 4.320/mm<sup>3</sup>, com 73% de neutrófilos segmentados, 3% bastões, 9% linfócitos, 14% monócitos e 1% eosinófilos. Um raspado do material de sua língua mostra microscopicamente células com brotamento e pseudo-hifas. Ela desenvolve diarreia aquosa 6 meses depois; a amostra de fezes contém cistos de *Cryptosporidium parvum*. Ela, então, manifesta febre, tosse e dispneia severa. Um lavado broncoalveolar é realizado; a figura exibe os achados microscópicos. Qual dos seguintes achados laboratoriais é o mais provável de estar presente?

- ☐ (A) Título de ANA 1:1.024
- ☐ (B) Contagem de linfócitos CD4+ 111/ $\mu\text{L}$
- ☐ (C) Complemento C2 indetectável
- ☐ (D) IgG 88 mg/dL
- ☐ (E) Ensaio do *burst* oxidativo de neutrófilos menor que 5%
- ☐ (F) RPR positiva

**63** Um homem de 73 anos de idade tem sentido dor bilateral nos joelhos e quadris nos últimos 25 anos e tem tomado medicação para essa dor há 5. No último ano, ele tem notado frequência crescente de dores de cabeça, tontura, zumbido, confusão e náusea. Ele relata que hematomas se formam em sua pele a qualquer trauma mínimo. Uma semana atrás, ele foi acometido por um episódio de hematêmese. No exame físico, sua temperatura é de 37,1°C, pulsação de 73/min, respiração de 18/min e pressão arterial de 130/80 mmHg. Há petéquias esparsas em seus braços e pernas e uma área de púrpura na sua coxa direita. Seu ritmo cardíaco está regular, e os pulmões estão limpos. Nenhum déficit neurológico foi observado. As análises laboratoriais indicam hemoglobina de 11,1 g/dL; hematócrito de 33,1%; VCM de 72  $\mu\text{m}^3$ ; contagem de plaquetas de 317.200/mm<sup>3</sup>; contagem de leucócitos de 5.915/mm<sup>3</sup>; Na<sup>+</sup> de 139 mmol/L; K<sup>+</sup> de 3,9 mmol/L; Cl<sup>-</sup> de 98 mmol/L; CO<sub>2</sub> de 19 mmol/L; glicose de 76 mg/dL; e creatinina de 1,1 mg/dL. O tempo de tromboplastina parcial e o de protrombina é de 27 e 13 segundos, respectivamente. A análise da função plaquetária aponta uma agregação diminuída em resposta à estimulação com ADP e colágeno. Uma endoscopia gastrointestinal superior revela um eritema da mucosa gástrica e uma ulceração no antro de 1,8 cm, rasa e nitidamente demarcada. O uso por longo período de qual dos seguintes agentes farmacológicos é o mais provável de produzir tais achados?

- ☐ (A) Ácido acetilsalicílico
- ☐ (B) Acetaminofeno
- ☐ (C) Adalimumabe
- ☐ (D) Metotrexato
- ☐ (E) Oxicodona
- ☐ (F) Propoxifeno



Cortesia de Dr. David R. Genest, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

**64** Há 1 mês, uma adolescente de 16 anos de idade tem manifestado crescente intolerância ao calor, com nervosismo e fraco tremor. Seus ciclos menstruais são irregulares desde a menarca, 2 anos atrás, e ela não menstrua há 3 meses. Ela não está fazendo uso de contraceptivos. Na última semana, ela notou uma pequena quantidade de sangramento vaginal e, então, um início súbito de dor abdominal severa. No exame físico, sua temperatura é de 36,9°C, pulsação de 105/min, respiração de 17/min e pressão arterial de 80/40 mmHg. Há acentuada sensibilidade no quadrante abdominal superior direito, e os ruídos intestinais estão reduzidos. O resultado da amostra de fezes é negativo para sangue oculto. Um fluido amarronzado é observado na cúpula vaginal, emanando a partir de massa de 2 cm marrom-avermelhada na cúpula. Um exame de ultrassom abdominal revela várias massas de 3 a 6 cm no fígado, e o útero aparece aumentado, com a presença de massa de 5 cm. A radiografia de tórax anteroposterior evidencia vários nódulos de 1 a 3 cm nos pulmões. Uma paracentese é realizada, e há sangue no aspirado. A figura exibe a aparência microscópica da amostra de biópsia da massa vaginal. São administrados metotrexato e actinomicina D, e ela melhora. Qual das seguintes neoplasias poderia mais provavelmente produzir tais achados?

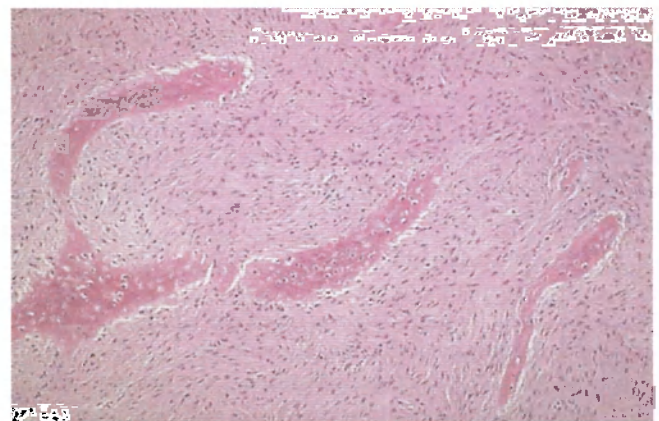
- ☐ (A) Adenocarcinoma
- ☐ (B) Coriocarcinoma
- ☐ (C) Carcinoma de células claras
- ☐ (D) Leiomiossarcoma
- ☐ (E) Tumor mülleriano misto maligno
- ☐ (F) Sarcoma botrioide

**65** Uma mulher de 43 anos de idade tem sentido fadiga facilmente junto a dor e rigidez de ambas as articulações dos pulsos e outras pequenas articulações das mãos nos últimos 7 anos. A rigidez é acentuada no período da manhã e cessa conforme o dia avança. A radiografia de suas mãos revela estreitamento do espaço articular interfalagiano proximal e metacarpofalangiano a partir de sinovite e erosão da cartilagem. As análises laboratoriais indicam Hgb de 8,4 g/dL, Hct de 23,5, VCM de 65 fL e HCM de 23 pg. Seu esfregaço de sangue periférico exibe células vermelhas sanguíneas hipocrômicas e microcíticas. Seu ferro sérico e nível de capacidade de ligação do ferro estão baixos, e o nível de ferritina está elevado. Um nível alto de qual dos seguintes está mais provavelmente relacionado com a causa da anemia dessa paciente?

- ☐ (A) Proteína C reativa
- ☐ (B) GM-CSF
- ☐ (C) Hepcidina
- ☐ (D) IgG
- ☐ (E) IL-1 $\beta$

**66** Um homem de 70 anos de idade tem apresentado crescente intolerância ao exercício e dificuldade de respirar há 1 ano. Sua família tem notado perda de memória e redução da habilidade de realizar as atividades do convívio diário nos últimos 2 anos. No exame físico, sua temperatura é de 37,1°C, pulsação de 70/min, respiração de 18/min e pressão arterial de 140/80 mmHg. Na auscultação do tórax, estertores são audíveis na base do pulmão, e há um sopro diastólico. Ele tem um acentuado declínio na sensibilidade ao toque leve e agulhada sobre as extremidades inferiores. Sua marcha é atáxica, com os pés amplamente espaçados. Ele não é capaz de nomear quaisquer 3 objetos após 3 minutos e acha que é um astronauta que retornou de Marte. O ecocardiograma aponta regurgitação aórtica com uma raiz e arco aórtico ampliados. A RM do cérebro revela atrofia cortical difusa leve e espessamento meningeal. Uma infecção com qual dos seguintes organismos poderia mais provavelmente produzir tais achados?

- ☐ (A) *Borrelia burgdorferi*
- ☐ (B) Coxsackievírus B
- ☐ (C) HIV
- ☐ (D) *Mycobacterium leprae*
- ☐ (E) *Mycobacterium tuberculosis*
- ☐ (F) *Treponema pallidum*
- ☐ (G) Vírus do Nilo ocidental



**67** Uma menina de 9 anos de idade tem sido incomodada por uma dor na parte inferior da perna direita nos últimos 3



meses. No exame físico, ela está no percentil 150 para altura. Ela tem uma mancha café com leite escura de  $4 \times 5$  cm com uma borda irregular em seu quadril direito, e uma mancha similar de  $3 \times 6$  cm na parte posterior de seu ombro direito. Nota-se desenvolvimento significativo das mamas e dos pelos pubianos. A radiografia da parte inferior da perna revela uma lesão delimitada, lúsciente, envolvendo a diáfise tibial intramedular direita, com expansão do osso circundante. A amostra de biópsia da lesão tem a aparência microscópica exibida na figura. A varredura por TC abdominal indica aumento bilateral das suprarrenais. A RM do cérebro aponta a presença de massa de 1,5 cm na sela túrcica com captação de gadolínio. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

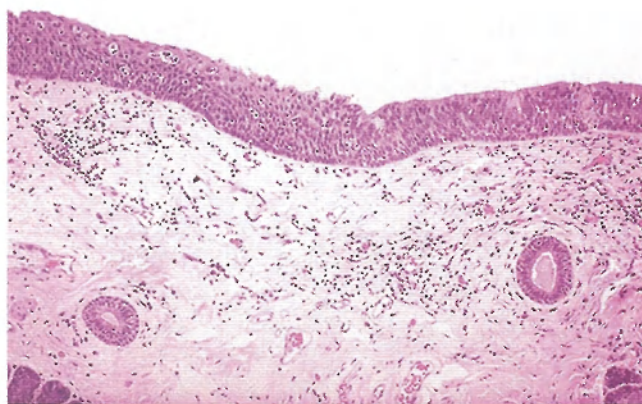
- ☐ (A) Doença de Albers-Schönberg
- ☐ (B) Hiperplasia das suprarrenais congênita
- ☐ (C) Síndrome de Maffucci
- ☐ (D) Síndrome de McCune-Albright
- ☐ (E) Doença de Ollier
- ☐ (F) Osteíte deformante

**68** Um menino de 4 meses de idade nasceu a termo de uma mulher de 18 anos de idade, G1, P0, após uma gravidez normal. Uma noite, ao retornar do trabalho para casa, a mãe foi informada por seu namorado, que está morando em sua casa, que o infante morreu subitamente. A necropsia não aponta qualquer anomalia externa. A altura e, peso do infante estão no percentil 40. O exame interno revela hemorragia subaracnoide no vértex e hemorragia subdural sobre o lobo parietal direito. O olho direito mostra hemorragias petequiais na *ora serrata*. Há uma hemorragia de tecido mole na parte superior do braço direito e uma fratura recente do osso occipital. Um corte do córtex frontal revela bulbos axonais nos tratos de substância branca. Qual dos seguintes diagnósticos é o mais provável?

- ☐ (A)  $\alpha$ -talassemia
- ☐ (B) Sífilis congênita
- ☐ (C) Síndrome de Edwards
- ☐ (D) Hemofilia A
- ☐ (E) Osteogênese imperfeita
- ☐ (F) Síndrome do bebê sacudido
- ☐ (G) Síndrome da morte súbita do lactente
- ☐ (H) Displasia tanatofórica

**69** Um homem de 35 anos de idade manifesta crescente perda de fôlego em esforço. No exame físico, sua altura é de 2,08 m, com braços longos e dedos afilados. Suas articulações são excepcionalmente flexíveis. Ele também tem subluxação bilateral das lentes. A ecocardiografia revela prolapso de valva mitral e um aneurisma em sua aorta ascendente. Qual das seguintes terapias experimentais é provável de ser benéfica no tratamento desse homem?

- ☐ (A) Anticorpo anti-TGF- $\beta$
- ☐ (B) Transplante de medula óssea
- ☐ (C) Dieta de baixa caloria, baixo colesterol
- ☐ (D) Agentes estabilizantes lisossomais
- ☐ (E) Transdução do gene fibrilina-1 dentro de células T



**70** Uma criança de 5 anos de idade, que não recebe cuidados médicos desde seu nascimento, tem tido início gradual de acentuada redução da visão bilateralmente. A criança também tem um histórico de crescentes infecções do trato respiratório causadas por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* e rubéola. A figura exibe a aparência microscópica representativa da mucosa bronquial. A criança também tem apresentado passagem de vários cálculos pelo trato urinário. No exame físico, é observada uma dermatose papular generalizada. A criança tem xeroftalmia, e há notável ceratomalácia com opacificação da córnea. Crepitações são audíveis bilateralmente nos pulmões na auscultação. Qual dos seguintes processos de doença poderia mais provavelmente levar a tais achados?

- ☐ (A) Fibrose cística
- ☐ (B) Sífilis congênita
- ☐ (C) Infecção por HIV
- ☐ (D) Síndrome de Kartagener
- ☐ (E) Deficiência de vitamina A

**71** Uma mulher de 47 anos de idade tem apresentado crescente aumento abdominal, sem dor significativa, e diarreia nos últimos 3 meses. Ela vai ao médico, o qual realiza um exame físico apressado e obtém uma cultura de fezes negativa. O diagnóstico é a síndrome do intestino irritável. Ela continua a ter crescente aumento abdominal no mês seguinte, alcançando o tamanho de uma gravidez de 5 meses. Ela consulta outro médico, o qual detecta um fluido livre no exame do abdome. A varredura por TC abdominal aponta ascite volumosa e esparsos nódulos císticos a sólidos de 0,5 a 1,5 cm na superfície do intestino e parede abdominal. Paracentese rende um fluido amarelo, levemente turvo com alto conteúdo proteico. O exame citológico do fluido revela grupos de células malignas. Os estudos laboratoriais mostram um resultado de teste positivo para CA 125 e negativo para antígeno carcinoembrionário. Qual das seguintes neoplasias é a mais provável?

- ☐ (A) Adenocarcinoma do íleo
- ☐ (B) Tumor carcinoide
- ☐ (C) Carcinoma endometriode
- ☐ (D) Mesotelioma maligno
- ☐ (E) Cistoadenocarcinoma seroso
- ☐ (F) Cistoadenoma mucinoso

**72** Um menino de 12 anos de idade desenvolve febre, acompanhada de dores de cabeça ocasionais, indisposição, fadiga e náusea, após ser mordido por um cachorro. Um dia depois, ele é acometido por episódios de rigidez, alucinações, apneia e dificuldade de deglutição devido a secreções orais incontroláveis. O Dr. Louis Pasteur é chamado. “Parecendo ser inevitável a morte dessa criança, eu decidi, não sem ansiedade vívida e dolorosa, conforme pode bem ser acreditado, tentar ... o método em que eu tinha constantemente sido bem-sucedido com cães. Consequentemente, 60 horas após as mordidas [a criança] foi inoculada sob uma dobra de pele com meia seringa de medula de um coelho. Nos dias seguintes, foram realizadas inoculações frescas. Eu, então, fiz 13 inoculações.” O menino sobreviveu. Qual dos seguintes achados patológicos é o mais característico da doença desse paciente?

- ☐ (A) Perda de células do corno anterior
- ☐ (B) Necrose gomosa
- ☐ (C) Células gigantes multinucleadas
- ☐ (D) Vasculite necrosante
- ☐ (E) Corpúsculo de Negri
- ☐ (F) Bradizoitos com pseudocistos
- ☐ (G) Encefalopatia espongiforme

**73** Uma adolescente de 18 anos de idade tem sofrido ataques de dispnéia aguda recorrentes nos últimos 10 anos. Entre tais ataques, ela não apresenta problemas de saúde. Ela foi levada ao setor de emergência dentro de 1 hora de início do último episódio. No exame físico, sua temperatura é de 37,4°C, pulsação de 110/min, frequência respiratória de 18/min e pressão arterial de 110/70 mmHg. Sibilos expiratórios são auscultados sobre o tórax bilateralmente. A radiografia do tórax revela radiolusência bilateral sem massas ou infiltrados. Estudos da função pulmonar apontam limitação severa do fluxo aéreo, que é atenuada pela injeção de epinefrina. O exame citológico do esputo indica muco abundante com um infiltrado inflamatório dominado por eosinófilos, mas misturados com neutrófilos e macrófagos. Qual dos se-

guintes mecanismos imunológicos é de importância primária na patogênese de sua doença?

- ☐ (A) Ativação de neutrófilos e macrófagos por IL-8
- ☐ (B) Quimiotaxia de eosinófilos por exotoxina
- ☐ (C) Proliferação de células T CD4+ do subgrupo T<sub>H</sub>2
- ☐ (D) Recrutamento de monócitos pelo interferon  $\gamma$
- ☐ (E) Estimulação das células de músculo liso brônquicas por ADAM-33

**74** Uma árvore genealógica revela parentes femininos de primeira e segunda gerações com menopausa prematura e parentes masculinos com uma desordem neurodegenerativa progressiva iniciando por sua sexta década de vida. Entre os homens, há maior incidência de casos de retardo mental a partir da infância pela quarta geração. A análise genética das pessoas afetadas revela expansões repetidas de CGC em um gene codificador para uma proteína que liga transcritos de mRNA em neurônios e os transporta para as sinapses. Uma anormalidade envolvendo qual dos seguintes órgãos é mais provável de estar presente em homens afetados?

- ☐ (A) Suprarrenal
- ☐ (B) Pâncreas
- ☐ (C) Hipófise
- ☐ (D) Testículo
- ☐ (E) Tireoide

**75** Como um estudante das ciências da saúde, você já terminou este livro de revisão, aprendendo a aplicar sua base de conhecimento em patologia para as situações clínicas e experimentais dos estados de doenças humanas. Qual das seguintes opções representa sua melhor aplicação desse conhecimento?

- ☐ (A) Consulta de faculdade
- ☐ (B) Trato compassivo
- ☐ (C) Diagnóstico diferencial
- ☐ (D) Aprendizado para a vida
- ☐ (E) Educação do paciente
- ☐ (F) Projetos de pesquisa

## RESPOSTAS

**1 (D)** A mutação C282Y no gene *HFE* pode ser encontrada em 1 de 9 indivíduos de herança celta e causa absorção aumentada de ferro da dieta. Em um homem com cerca de 40 anos de idade, as reservas de ferro aumentadas levam a disfunção dos órgãos, normalmente afetando o coração (miocardiopatia com insuficiência cardíaca congestiva), pâncreas (diabetes melito), pele (pigmentação aumentada) e articulações (artrite). Nas mulheres, a perda de ferro aumentada pela menstruação atrasa o início dessa doença por mais 20 anos. Um paciente com  $\beta$ -talassemia poderia ter anemia, embora a eritropoiese leve à absorção excessiva de ferro. Embora esse paciente tenha diabetes melito tipo 1 isso não explica todos os achados, tal como a artrite. A hipercolesterolemia familiar pode levar a doença arterial coronária e insuficiência cardíaca, mas ela não explica o diabetes ou a artrite do paciente. A artrite reumatoide normalmente leva à deformidade articular e afeta principalmente as articulações menores.

BP7 615-617 PB8 715-717 BPD7 952-954  
BPD8 869-871

**2 (F)** A paciente tem achados compatíveis com o lúpus eritematoso sistêmico (LES): fotossensibilidade, insuficiência renal, efusões em cavidades corpóreas, pericardite, artralgia, mialgia e citopenia. O teste para anticorpo antinuclear é o de varredura para LES mais sensível e, se positivo, pode ser seguido de teste mais específico do anticorpo Anti-DNA de cadeia dupla. Anticorpo ao receptor de acetilcolina pode ser observado na miastenia grave, o que poderia explicar a fraqueza muscular, mas não a dor. Anti-DNA topoisomerase é encontrada na esclerodermia, na qual há insuficiência renal e espessamento de pele, mas sem fotossensibilidade. Anticorpo antimembrana basal glomerular pode ser identificado na síndrome de Goodpasture e na insuficiência renal, mas não em artralgias, mialgias ou citopenias. Anticorpo antimicrosomal (antiperoxidase tireoidiana) está associado a doenças autoimunes da tireoide, principalmente tireoidite de Hashimoto, mas também à doença de Graves. Anticorpo antimitocondrial pode ser visto em cirrose biliar primária, que leva a indisposição, mas não a insuficiência renal ou fotossensibilidade.

BP7 130-136 PB8 150-155 BPD7 239-248 BPD8 213-221



**3 (A)** Os achados citados descrevem miastenia grave com complicações de timoma, incluindo o achado raro de aplasia pura de CVS, que é caracterizada pela supressão seletiva da linhagem eritróide na medula óssea. Essa entidade curiosa é, algumas vezes, associada a um tumor tímico. Em cerca de metade dos tais casos, a remoção do tumor tímico alivia a aplasia de CVS, sugerindo algum mecanismo autoimune como causa da aplasia. A varredura por TC do tórax aponta a presença de massa posterior ao esterno logo abaixo das clavículas. Desordens tímicas são comuns na miastenia grave, tanto hiperplasia tímica como timoma (como nesse caso). Anticorpos contra o receptor de acetilcolina interrompem a função da junção mioneural. Anti-DNA topoisomerase é observada na esclerodermia, no qual há insuficiência renal e espessamento da pele, mas sem fraqueza muscular após uso. Anticorpo antimembrana basal glomerular pode ser encontrado na síndrome de Goodpasture, uma forma de glomerulonefrite rapidamente progressiva, muitas vezes com hemorragia pulmonar. Anticorpo antimitocondrial pode ser identificado na cirrose biliar primária. ANA é característico de muitas doenças sistêmicas autoimunes, mais frequentemente o lúpus eritematoso sistêmico, que pode ser acompanhado de mialgias, mas não de fraqueza muscular com movimento repetitivo.

BP7 115, 779-780 PB8 522, 907 BPD7 223, 743-745  
BPD8 644-645

**4 (A)** Esse paciente tem achados associados à síndrome de Goodpasture, na qual há anticorpo direcionado contra a membrana basal glomerular, que também age na membrana basal no pulmão para produzir hemorragia e hemoptise pulmonar. Linfócitos CD8+ citotóxicos são parte de uma resposta imune mediada celular efetiva em eliminar infecções intracelulares tal como a influenza. Imunocomplexos circulantes são mais prováveis de serem vistos em doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico. A ativação de macrófagos é mais típica de inflamação crônica e inflamação granulomatosa com hipersensibilidade tipo IV. A liberação de mediadores como histamina a partir dos mastócitos é própria de anafilaxia com hipersensibilidade tipo I.

BP7 473-474, 514, 523, 524 PB8 133, 556, 608-609  
BPD7 783-784, 1012, 1021 BPD8 717-718, 928

**5 (F)** Tais achados de ascite, edema e esplenomegalia do paciente junto à evidência laboratorial de disfunção hepática sugerem uma desordem hepática com hipertensão portal, e a causa mais comum é a cirrose hepática pelo abuso crônico de álcool. O metabolismo do estrogênio reduzido resulta em atrofia testicular. Os achados de insuficiências cardíacas congestivas direita e esquerda são associados à miocardiopatia alcoólica dilatada. A anemia macrocítica é comum, e o AST está levemente maior que o ALT, características comuns de alcoolismo crônico. A doença de Addison resultando de atrofia suprarrenal poderia não produzir hipalbuminemia ou elevação das enzimas hepáticas, e o nível de glicose é muitas vezes baixo. A estenose aórtica pode explicar o edema pulmonar. A gastrite autoimune pode levar à atrofia da mucosa gástrica, perda das células parietais e anemia megaloblástica, mas não a anormalidades hepáticas. Na glomerulonefrite crônica severa o suficiente para produzir uma síndrome hepatorenal, a insuficiência renal poderia ser muito pior e poderia ser indicada por uma creatinina sérica alta. A miocardiopatia dilatada é um tipo de miocardiopatia peculiar ao alcoolismo crônico.

BP7 612-613 PB8 317-319, 708-713 BPD7 947-951  
BPD8 845-847

**6 (C)** Esquivo como o abominável homem das neves, o êmbolo “paradoxal” explica seus achados. A paciente apresenta tromboflebite com embolismo pulmonar como um resultado de decúbito prolongado devido a sua pneumonia viral. Sua doença pulmonar obstrutiva crônica tem levado a um *cor pulmonale* com coração direito aumentado, revertendo o *shunt* através de um defeito no septo atrial, permitindo a um tromboembolo que surge na circulação venosa alcançar a circulação arterial sistêmica no cérebro. Uma pericardite constritiva rende uma “pulsão paradoxal” a partir do preenchimento cardíaco prejudicado e declínio maior que o normal da pressão sistólica na inspiração; isso não é associado ao tromboembolismo. Uma miocardiopatia dilatada deveria levar a um aumento cardíaco global, não apenas a um aumento do coração direito, e, embora trombose mural com embolismo possa ocorrer, não há usualmente nenhuma associação à tromboflebite. A endocardite infecciosa pode levar à embolização, mas, no caso dessa paciente, não há febre de infecção. A doença reumática cardíaca pode afetar uma ou mais valvas, e muitas vezes levar ao aumento atrial esquerdo com trombose e embolismo mural, mas a silhueta atrial esquerda estaria proeminente, e a valva pulmonar quase nunca é afetada.

BP7 95 PB8 420 BPD7 605 BPD8 548

**7 (E)** O paciente tem achados compatíveis com a anemia falciforme (hemoglobina SS) com crise abdominal e infarto da medula óssea vertebral. A haptoglobina está baixa como um resultado da crise falciforme com hemólise. A hemólise continuada leva à formação de cálculos vesiculares pigmentados. A “autoesplenectomia” é um achado consistente. Há uma predisposição para a necrose asséptica e a osteomielite, particularmente com *Salmonella*. O nível de VCM é alto devido à reticulocitose, e o de RDW está bastante alto devido à falcemia e hemólise. Um nível elevado de amilase poderia ser observado na pancreatite aguda, que poderia ocorrer com cálculos biliares, mas isso não explicaria a anemia ou o baço indetectável. A síndrome do antifosfolípido (APS) com anticorpos anticardiolipina leva à trombose, mas o abdome não é localização típica, e a anemia não é explicada pela APS. A pancreatite pode complicar a hipercalcemia e a hipertrigliceridemia, mas isso não explica a anemia e o baço indetectável. Um nível sérico aumentado de ferritina indica reservas de ferro aumentadas, que é mais próprio da hemocromatose. Essa condição poderia complicar a  $\beta$ -talassemia, mas não a doença falciforme, a menos que o paciente tenha recebido muitas transfusões sanguíneas.

BP7 400-403 PB8 466-468 BPD7 661-665  
BPD8 653-656

**8 (F)** Essa paciente tem diabetes melito tipo 1 com cetoacidose, que é o cenário para infecção por *Mucor* nos seios paranasais, uma infecção de outra maneira não usual. A função de células T e células B é geralmente mantida no diabetes melito, embora a função neutrofílica possa estar deprimida, assim infecções bacterianas (estafilocócicas, estreptocócicas e organismos coliformes) mais frequentemente complicam o diabetes melito. A actinomicose pode produzir abscessos subcutâneos crônicos, usualmente no pescoço, pulmão ou abdome, e normalmente seguindo trauma ou desvitalização tecidual. O antraz cutâneo é raro e produz uma escara localizada ou região ulcerada. Infecções por citomegalovírus e criptococos são observadas normalmente em indivíduos imunocomprometidos com imunidade celular mediada diminuída. *Clostridium perfringens* aparece no cenário de infecções de tecido mole com gangrena gasosa. Infecções por *Pseudomonas* são infecções nosocomiais frequentes dos tratos urinário e respiratório.

BP7 494, 652 PB8 577-578, 846-853  
BPD7 1244-1257 BPD8 393-394

**9 (A)** O paciente tem achados compatíveis com fibrose cística; a agenesia do canal deferente é um achado comum e leva à infertilidade. Com bons cuidados médicos, pacientes com fibrose cística estão vivendo mais, e ter filhos se torna uma questão. Desordens do receptor do fator de crescimento de fibroblastos (*FGFR*) podem incluir nanismo. A deficiência de glicose-6-fosfatase resulta em hemólise na exposição a oxidantes, tais como fármacos anti-malária (p. ex., primaquina). O gene *HFE* é anormal na hemocromatose hereditária; entretanto, o paciente é jovem para o início dessa doença. A *NF1* (neurofibromatose) está associada ao aparecimento de várias neoplasias, incluindo neurofibromas, feocromocitomas e gliomas. *p53* (*TP53*) é um gene supressor de tumor, e a perda de ambos os alelos pode promover o aparecimento de várias malignidades, principalmente carcinomas.

BP7 248-251 PB8 288-291 BPD7 513-519  
BPD8 473-479

**10 (D)** O paciente tem anemia perniciosa devido a gastrite atrófica, com falta de fator intrínseco para ligar a vitamina B<sub>12</sub> da dieta para absorção. Essa condição tem levado à anemia megaloblástica e combinada degeneração subaguda dos tratos dorsais e laterais da medula espinal. O anticorpo anti-Smith é um aspecto do lúpus eritematoso sistêmico, que tem muitas manifestações, mas, em geral, não inclui gastrite ou degeneração da medula espinal. A deficiência do fator V (Leiden) é um fator de risco para trombose recorrente. A infecção por *Helicobacter pylori* leva a gastrite (geralmente não atrófica), mas não a problemas neurológicos. Um nível elevado de glicose na urina sugere diabetes melito, que pode levar a neuropatia periférica, mas não a gastrite.

BP7 413-414 PB8 480, 645 BPD7 671-675  
BPD8 786-787

**11 (E)** Esse paciente com infarto agudo do miocárdio, doença cerebrovascular e doença vascular periférica tem aspectos sugestivos de hipercolesterolemia familiar heterozigota, na qual uma mutação no gene codificando para o receptor de LDL está presente. Tais indivíduos têm aterosclerose precoce e acelerada. Os fármacos “estatinas” são inibidores da HMG CoA redutase, que suprime a síntese endógena de colesterol e aumenta a síntese de receptores de LDL. O paciente não tem achados compatíveis com diabetes melito, outra doença que promove aterosclerose, porque seu nível de hemoglobina A<sub>1c</sub> está normal, indicando que não há presença de hiperglicemia. No diabetes melito tipo 1, há reduzida massa de células β; no diabetes melito tipo 2, pode haver uma redução nas proteínas de transporte de glicose. Embora o metabolismo de glicose e o metabolismo de lipoproteínas sejam importantes funções hepáticas, a doença hepática não tende a produzir aterosclerose, e o fígado pode regenerar hepatócitos. A proliferação de células de músculo liso da íntima é parte da formação de ateromas arteriais.

BP7 218-220 PB8 252-254 BPD7 165-167  
BPD8 505

**12 (B)** Tais achados são característicos de intoxicação por chumbo, que é principalmente manifestada por desordens neurológicas, particularmente em crianças. A absorção de chumbo é aumentada pela deficiência de zinco; o zinco é um metal de pequena quantidade (traço). O chumbo inibe a incorporação heme dentro da hemoglobina, levando a quantidades aumentadas de protoporfirina de zinco com anemia. O flúor é adicionado em pequenas quantidades na água potável para reduzir a incidência de cáries dentais, e quantidades aumentadas produzem fluorose, que descolore os dentes. A intoxicação por metanol é aguda e pode levar a acidose, depressão respiratória, depressão do SNC e cegueira. O

glutamato monossódico é um aditivo presente em muitos alimentos; em alguns indivíduos, ele causa uma reação aguda caracterizada por náusea, tontura e ruborização da pele. A toxicidade da vitamina A leva aos achados no CNS lembrando um tumor cerebral.

BP7 278-280 PB8 309-310 BPD7 452  
BPD8 414-415

**13 (E)** Essa paciente tem granulomatose de Wegener, uma vasculite multissistêmica que mais frequentemente envolve os pulmões e rins. O resultado de C-ANCA é positivo em 95% dos pacientes com granulomatose de Wegener. Anticorpo Anti-DNA topoisomerase I pode ser observado em escleroderma difuso, que produz fibrose intersticial pulmonar e arteriosclerose hiperplásica renal. Anticorpo antimembrana basal glomerular é visto na síndrome de Goodpasture, que produz glomerulonefrite crescência e hemorragia pulmonar, mas não vasculite necrosante. Anticorpo anti-Jo-1 acompanha polimiosite/dermatomiosite. Anticorpo antimitocondrial segue cirrose biliar primária. O resultado de ANA é positivo em muitas doenças autoimunes, principalmente o lúpus eritematoso sistêmico (LES), que pode produzir uma vasculite, mas não uma vasculite granulomatosa necrosante. Anticorpo anti-RNP é positivo em casos de doença mista do tecido conjuntivo, que sobrepõe SLE, esclerodermia, artrite reumatoide e polimiosite, mas normalmente não implica envolvimento renal ou pulmonar significativo.

BP7 351-352 PB8 401-402, 556, 609  
BPD7 561-564, 567-569, 784, 1021 BPD8 524-525

**14 (A)** Ela tem amiloidose reativa sistêmica derivada de sua granulomatosa subjacente, e a proteína sérica associada a amiloide é gerada por inflamação crônica. A proteína precursora amiloide forma a proteína fibrilar nas placas senis da doença de Alzheimer. Peptídeo natriurético atrial pode ser observado com amiloidose atrial isolada. β-microglobulina é encontrada com amiloidose associada a hemodiálise. Calcitonina é um precursor da deposição amiloide local nos carcinomas medulares de tireoide. Excessivas cadeias leves predispoem à deposição amiloide com mieloma múltiplo. Transtiretina pode ser relacionada com amiloidose sistêmica senil.

PB8 182 BPD7 272-278 BPD8 251-253

**15 (C)** A lesão nodular roxo-avermelhada é típica do sarcoma de Kaposi em um paciente com a síndrome da emaciação, sapinho e linfopenia característica de infecção por HIV com AIDS. O vírus da hepatite C é improvável de produzir lesões de pele ou linfopenia desse grau. Infecções por vírus herpes simples podem ser observadas mais frequentemente na infecção por HIV, mas as lesões, em geral, são vesiculares e se localizam nas regiões periorais e perianais. A doença de Hansen, causada pela infecção por *Mycobacterium leprae*, pode produzir leves erupções cutâneas avermelhadas que regredem, seguidas de hipopigmentação ou anestesia da pele afetada, e, algumas vezes, lesões deformantes nodulares que se desenvolvem por anos. Malária devida a *Plasmodium vivax* pode produzir anemia com uma aparência pálida da pele. Infecções estafilocócicas de pele tendem a gerar abscessos localizados, tais como furúnculos e carbúnculos. Infecções de pele estreptocócicas podem se manifestar como abscessos ou como celulite.

BP7 156-157, 358-359 PB8 177-178, 408-411  
BPD7 269-270, 575-577 BPD8 246-247

**16 (C)** Esse paciente tem artrite, meningite e cardite por doença de Lyme, e um histórico passado de eritema crônico migratório. A artrite pode aparecer de semanas a uns 2 anos após uma picada do



vetor, o carrapato-do-cervo (*Ixodes*), e pode ser migratória e afetar as grandes articulações. Estreptococos podem causar uma artrite aguda, embora uma poliartrite com febre reumática devida a uma infecção estreptocócica do grupo A possa ocorrer junto com cardite. *Staphylococcus aureus* causa uma artrite supurativa aguda. A tuberculose tende a produzir uma artrite crônica associada a osteomielite das grandes articulações, levando a anquilose e deformidade. A artrite viral pode ser aguda a subaguda, mas geralmente é leve. *Yersinia enterocolitica* pode causar uma artrite enteropática com início abrupto, mas com um curso de ano em indivíduos com HLA-B27 positivos.

BP7 777 PB8 900-901 BPD7 409-410, 1370  
BPD8 381

**17 (E)** A criança tem aspectos de desnutrição proteico-calórica característica de kwashiorkor; o consumo reduzido de proteína se traduz em menor síntese de albumina pelo fígado. A pressão oncolítica plasmática diminuída pela hipoalbuminemia leva a edema periférico e ascite. As alterações na pele e cabelos, bem como a emaciação muscular também refletem a síntese proteica reduzida. Um nível plasmático aumentado de homocisteína é um fator de risco para a aterosclerose acelerada, que poderia levar a doença cardíaca e insuficiência congestiva, mas isso leva décadas para ocorrer e não explica os achados da pele e cabelos. A hiperuricemia é observada na gota, que sobretudo leva a artrite. A hipercalcemia pode causar úlceras, pancreatite, formação de pedras, arritmias cardíacas e alterações do estado mental. Na ausência de sinais de sangramento, incluindo equimoses de pele, um tempo de protrombina reduzido é improvável. Uma diminuição absoluta na insulina indica diabetes melito tipo 1, que pode também levar a eventual doença cardíaca e insuficiência cardíaca congestiva décadas depois.

BP7 292 PB8 332-334 BPD7 467-469 BPD8 436-437

**18 (D)** Os achados são mais característicos da doença de Alzheimer, que progride por vários anos. O cérebro está ligeiramente diminuído em tamanho, com giros estreitados e sulcos ampliados em todos os lobos, exceto os occipitais. Há dilatação ventricular ex-vácuo. Microscopicamente, há placas neuríticas com centros de A $\beta$  amiloide. A alteração espongiiforme é mais provável de ocorrer em uma demência rapidamente progressiva (de semanas a meses), tal como a doença de Creutzfeldt-Jacob. Inclusões intranucleares podem ser observadas em infecções virais, tais como citomegalovírus ou vírus herpes simples, e há moléstias mais agudas nas quais achados neurológicos focais são mais prováveis de serem vistos. As células Alzheimer tipo II, apesar do epônimo, não são parte da doença de Alzheimer, mas são encontradas com níveis de amônia aumentados no sangue como uma consequência de insuficiência hepática – encefalopatia hepática. A arteriolesclerose pode ocorrer em associação com a hipertensão. A perda dos neurônios pigmentados ocorre na doença de Parkinson, e a perda se dá na substância negra do mesencéfalo, não no neocórtex. A ausência de células Betz pode ser detectada na esclerose amiotrófica lateral, na qual há fraqueza muscular progressiva.

BP7 841-843 PB8 972-974 BPD7 1451-1455  
BPD8 1321-1325

**19 (E)** Os achados são mais típicos da artrite gotosa. A gota pode levar a insuficiência renal e a depósitos tofáceos nos tecidos moles e articulações, e ela é muitas vezes acompanhada de hiperlipidemia. A doença por deposição de fosfato de cálcio di-hidratado é mais comum em indivíduos idosos e usualmente é assintomática; os joelhos são mais frequentemente afetados, e a deposição

de cristais em tecidos moles longe das articulações é improvável. Cristais de colesterol se formam nas cavidades articulares após trauma com hemorragia. Cristais de cistina podem ser observados em urina na cistinose, uma rara falha congênita do metabolismo. Cristais de hidroxiapatita podem ser encontrados em articulações afetadas por osteoartrite, com apresentação aguda ou crônica.

BP7 774-777 PB8 896-900 BPD7 1371-1374  
BPD8 1251-1254

**20 (D)** Pacientes com infecção de hepatite C podem desenvolver hepatite crônica com enzimas hepáticas persistentemente elevadas. Alguns pacientes com hepatite C desenvolvem uma crioglobulinemia mista com aumento policlonal em IgG. Envolvimento renal é comum, com aspectos nefróticos ou nefríticos. A vasculite crioglobulinêmica gera hemorragias de pele e ulceração. A anemia hemolítica autoimune pode levar a uma hiperbilirrubinemia predominantemente indireta. Embora o carcinoma hepatocelular possa complicar a infecção de hepatite C, uma lesão em massa poderia ser detectada na varredura por TC, e o nível de fosfatase alcalina normalmente é elevado quando há presença de massa intra-hepática. A doença crônica hepática pode complicar a hemocromatose hereditária, mas esses pacientes geralmente não têm hepatite C, e a pele tem uma cor de ardósia, não púrpura. O mieloma múltiplo pode aumentar a globulina sérica e produzir doença renal, mas a hepatite não é usualmente parte de mieloma; a vasculite da mesma forma não é parte de mieloma.

BP7 603-604 PB8 703-704 BPD7 934, 937-938  
BPD8 855-856

**21 (D)** O atraso no início após o trauma é compatível com embolia gordurosa ao cérebro, e a figura exibe as petéquias predominantemente na substância branca de “púrpura cerebral”. A embolia gordurosa causando dificuldade respiratória ou achados neurológicos normalmente tem um início 1 a 3 dias após o trauma. O mecanismo exato para o desenvolvimento dessas lesões vasculares é desconhecido, mas a oclusão vascular com liberação de ácido graxo livre e a ativação plaquetária desempenham um papel. Devido ao fato de ela estar afebril, um abscesso é improvável, e a varredura por TC não indicou uma lesão focal. A mielínose pontina central ocorre quando a hiponatremia é rapidamente corrigida, levando a edema de substância branca mais acentuado nas fibras cruzadas firmemente arranjadas da ponte. A injúria axonal difusa pode ocorrer como um resultado de trauma, mas sintomas e sinais deveriam aparecer logo após a injúria, e as lesões de substância branca são frequentemente microscópicas. Um aneurisma rompido é usualmente não relacionado com trauma, e a maior parte da hemorragia está na base do cérebro. A meningite viral pode produzir edema cerebral, e a infecção por vírus herpes simples pode causar hemorragia, mas não há relacionamento com trauma, e deveria haver leucocitose no LCR.

BP7 96 PB8 106 BPD7 143-144 BPD8 126-127

**22 (E)** A colite ulcerativa tem um pico de início entre 15 e 30 anos de idade. Um segundo pico ocorre na faixa etária entre 60 e 80 anos. A aparência colonoscópica é de uma mucosa eritematosa e uma superfície finamente granular que parece lixa. Manifestações extraintestinais da colite ulcerativa podem ocorrer, incluindo colangite esclerosante primária (CEP), uveíte, poliartrite migratória e eritema nodoso. Em 60% a 70% dos casos de CEP há doença inflamatória intestinal concomitante. A dermatite herpetiforme ocorre em pacientes com doença celíaca, ambas causadas pela sensibilidade ao glúten. A artrite reumatoide normalmente é relacionada com a síndrome de Sjögren. A orquite é mais frequentemente uma complicação da infecção pelo vírus da caxumba,

particularmente em adultos. A tireoidite pode ocorrer em associação a outras endocrinopatias autoimunes, tal como a doença de Addison. A gastrite atrófica causa a anemia perniciosa e pode coexistir com outras doenças autoimunes, como a tireoidite de Hashimoto.

BP7 574-577 PB8 669-672 BPD7 888-893  
BPD8 811-812

**23 (A)** A pesquisa translacional pega uma ideia da bancada a cabeceira. O mecanismo descrito é o da apoptose, ou morte celular individual. A ativação da apoptose dentro de células cancerígenas seria um efeito farmacológico proveitoso, para levar o tumor a se "autodestruir". As demais condições relacionadas não se beneficiariam da indução de apoptose a um grau similar.

BP7 26-29 PB8 21-24 BPD7 29-33 BPD8 25-29

**24 (D)** A imagem da RM exhibe placas de substância branca de desmielinização típicas da esclerose múltipla, uma doença com várias manifestações neurológicas. A idade média de início da doença é 30 anos, e ela raramente ocorre após os 60. Neurite óptica, fraqueza e alterações sensoriais são manifestações frequentes. O diabetes melito pode produzir neuropatia periférica e retinopatia, mas geralmente de maneira mais simétrica sem a presença de placas na substância branca. A doença de Graves pode levar a hipertireoidismo com intolerância ao calor, mas manifestações neurológicas não são frequentes, e, em geral, há diarreia. A infecção por HIV pode levar a encefalite por HIV, que pode envolver substância branca, embora placas definidas sejam improváveis e a neuropatia periférica não seja frequente. A miastenia grave pode produzir fraqueza generalizada, que se torna pior com movimento repetitivo e não é focal; não há alterações na substância branca. O lúpus eritematoso sistêmico pode causar cerebrite, mas sem placas de desmielinização, e déficits neurológicos focais são um achado raro.

BP7 837-838 PB8 967-969 BPD7 1448-1451  
BPD8 1318-1320

**25 (F)** O paciente apresenta a doença de Wilson (degeneração hepatolenticular), com anéis cerneanos de Kayser-Fleischer devido a uma mutação no gene codificador para uma ATPase transportadora de cobre. Deposição excessiva de cobre ocorre particularmente no fígado, pulmão e córnea. Distúrbios psiquiátricos e neurológicos são comuns na doença de Wilson, e os pacientes muitas vezes desenvolvem doença crônica do fígado variando da hepatite aguda à hepatite crônica à cirrose. Na deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina, pode haver hepatite crônica e enfisema pulmonar, mas não há alterações neurológicas. A fibrose cística pode levar a doença pulmonar e insuficiência pancreática. A galactosemia pode causar doença do fígado e cirrose no começo da infância. Em sua forma mais severa, a doença de Gaucher pode gerar deterioração neurológica, mas não doença crônica do fígado. A doença de von Gierke é uma forma de doença de acúmulo de glicogênio que não progride comumente para a cirrose.

BP7 617-618 PB8 717-718 BPD7 954-955  
BPD8 871-872

**26 (A)** A paciente apresenta uma dissecação aórtica que está se estendendo proximalmente para envolver e ocluir parcialmente o grande vaso. Dissecações proximais podem resultar em mínima ou nenhuma dor no peito. O sangue se moveu para dentro do mediastino, causando alargamento, e para dentro da cavidade pericárdica, ocasionando tamponamento. Fatores de risco incluem hipertensão e aterosclerose. Além disso, a necrose cística medial

torna a dissecação aórtica um sério risco em indivíduos com a síndrome de Marfan. Uma valva aórtica bicúspide leva à estenose valvular aórtica, mas não à ruptura aórtica. Neoplasias envolvendo o mediastino, normalmente malignidades hematológicas como linfomas, podem produzir uma síndrome da veia cava superior, mas as neoplasias quase nunca invadem a média arterial, e o sangramento a partir de neoplasias é produzido de vasos muito menores. A arterite de Takayasu pode afetar o arco aórtico e causar dissecação, mas essa condição é rara e é mais provavelmente observada em mulheres com idade inferior a 30 anos. A aortite sífilítica pode produzir dilatação da raiz aórtica e possível ruptura, mas isso é muito menos comum que a dissecação aórtica como resultado da hipertensão e aterosclerose. A tromboangiíte obliterante (doença de Buerger) é uma desordem incomum que afeta artérias de tamanho pequeno a médio nos braços e pernas de homens, tabagistas, na meia-idade.

BP7 343-345 PB8 393-395 BPD7 559-561  
BPD8 516-518

**27 (C)** O paciente tem achados que são compatíveis com enfisema. O tabagismo causa gastrite. Várias malignidades são relacionadas ao tabagismo, incluindo carcinoma de células transitórias e carcinoma de células renais do trato urinário. A deficiência de  $\alpha_1$ -antitripsina (AAT) pode explicar o enfisema, mas este seria panlobular, e a deficiência de AAT não está associada a neoplasia do trato urinário. O alcoolismo crônico pode justificar a gastrite, mas não o enfisema ou carcinoma. Corantes de anilina aumentam o risco de carcinoma de células transitórias, mas não de enfisema ou gastrite. A deficiência de vitamina C pode levar a hemorragias de tecidos moles e dor óssea, mas não a carcinoma ou enfisema.

BP7 459-460 PB8 530-534 BPD7 753-760  
BPD8 692-695

**28 (B)** A elevação da hemoglobina  $A_{1c}$  ocorre no diabetes melito. O paciente tem complicações do diabetes melito tipo 2 típicas de obesidade: um "pé diabético" como uma consequência de neuropatia periférica e sensibilidade diminuída, uma aterosclerose avançada com oclusão arterial carotídea e um aneurisma aórtico aterosclerótico. A disfunção autonômica com a neuropatia pode causar disfunção erétil. A doença de Cushing decorrente de um adenoma hipofisário secretor de ACTH leva à obesidade troncular e pele que facilmente apresenta equimoses, e possivelmente ao diabetes melito secundário, mas não à aterosclerose avançada. A hiper-homocisteinemia é um fator de risco para a aterosclerose, mas não para a neuropatia. As bandas oligoclonais de IgG são características da esclerose múltipla, que usualmente tem envolvimento do SNC mais focal. Anticorpos anticélulas parietais ocorrem na anemia perniciosa com deficiência de vitamina  $B_{12}$ , que pode gerar redução da sensibilidade nas extremidades inferiores, mas não complicações ateroscleróticas.

BP7 646, 649-650 PB8 846-855 BPD7 1251-1260, 1396  
BPD8 1151-1154

**29 (A)** O paciente apresenta a doença de Addison com atrofia bilateral do córtex suprarrenal, que é mais frequentemente idiopática e leva a alterações eletrolíticas devido à perda da secreção de mineralocorticoides, principalmente aldosterona; quando a atrofia é acentuada, a secreção de glicocorticoides é reduzida. Hormônios precursores de ACTH aumentados, resultando da perda do feedback a partir da produção de cortisol, estimulam melanócitos da pele. Estresse, incluindo infecções, pode precipitar uma crise adisoniana. Perda das ilhotas de Langerhans é um aspecto do



diabetes melito tipo 1, com hiperglicemia e possível cetoacidose como complicações. Perda da liberação ou inibição de hormônios do hipotálamo afeta a hipófise e leva a múltiplas endocrinopatias, mas não especificamente à perda de ACTH. Células parafoliculares da tireoide produzem calcitonina, que desempenha um papel menor na homeostasia do cálcio. A glândula pineal produz melatonina, que está envolvida nos ritmos circadianos, mas não em estados significantes de doenças. A perda do hormônio da tireoide do epitélio folicular leva a hipotireoidismo tipificado por modesto ganho de peso, pele seca e grosseira, e constipação, mas sem distúrbios eletrolíticos significativos.

BP7 748-749 PB8 867-868 BPD7 1269-1272  
BPD8 1162-1165

**30 (A)** O paciente tem hiperprolactinemia causada por um prolactinoma, que é o tumor da hipófise anterior mais comum. Macroadenomas produzem hemianopsia homônima e podem secretar prolactina para causar ginecomastia. Um tumor carcinóide pode produzir vários hormônios, mas não prolactina. Carcinomas medulares da tireoide podem produzir calcitonina, que tem um efeito mínimo na homeostasia de cálcio. Feocromocitomas podem gerar catecolaminas em excesso, mais frequentemente manifestadas por hipertensão. Carcinomas de células renais podem estar acompanhados de várias síndromes paraneoplásicas, mais frequentemente policitemia, hipercalcemia e a síndrome de Cushing, mas não hiperprolactinemia. Da mesma forma, cânceres de células anaplásicas pequenas de pulmão (*oat cell*) podem produzir síndromes paraneoplásicas, mais frequentemente a síndrome de Cushing e a síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

BP7 723-724 PB8 824 BPD7 1212-1213  
BPD8 1111-1112

**31 (E)** A criança é portadora da síndrome de Down e desenvolveu leucemia como uma complicação. O cariótipo 45,X é observado na síndrome de Turner apenas no sexo feminino. O cariótipo normal 46,XY é improvável com a constelação de anomalias presentes nesse caso. As trissomias do 13 e 18 são de longe menos prováveis que a trissomia do 21 para ser associada com sobrevivência em longo prazo; crianças afetadas são mais prováveis de terem anomalias severas. O cariótipo 47,XXY da síndrome de Klinefelter está associado ao sexo masculino de aparência aproximadamente normal de inteligência regular. A triploidia com 69 cromossomos está relacionada com mola hidatiforme parcial e com natalidade.

BP7 230-232 PB8 266 BPD7 184-186, 701  
BPD8 161-163

**32 (D)** Cerca de 10% de indivíduos com doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) apresentam um aneurisma sacular do círculo arterial cerebral (círculo de Willis), que pode ser complicado pela ruptura e hemorragia dentro do espaço subaracnoide. Os cistos da DRPAD podem aparecer no fígado e, raramente, no pâncreas. Os cistos na doença cística medular de início adulto estão localizados centralmente no rim. Embora a insuficiência renal ocorra na meia-idade, semelhante à DRPAD, os rins estão pequenos e encolhidos, e não há cistos em outros órgãos. A reabsorção renal anormal de aminoácidos, incluindo cistina, pode levar à formação de cristais de cistina e cálculos na urina; doença da urina em xarope de bordo e doença hepática severa podem causar tal achado. A nefropatia diabética inclui nefroesclerose, glomeruloesclerose, pielonefrite e necrose papilar, mas não doença cística. A poliarterite nodosa pode produzir pequenos mi-

croaneurismas de artérias, geralmente nos rins, e podem afetar múltiplos órgãos, mas não é observada doença cística. A granulomatose de Wegener é uma forma de vasculite que pode afetar vários órgãos, principalmente os rins e pulmões, mas não produz doença cística. A doença de Wilson, ou degeneração hepatolenticular, leva a doença crônica do fígado e degeneração do putâmen, não doença cística.

BP7 535-536, 817 PB8 621-622, 944  
BPD7 1005-1009, 1430-1433 BPD8 964-965

**33 (E)** Esse paciente tem achados de poliarterite nodosa “clássica”, e, em cerca de um terço dos casos, o resultado de Ag HBs é positivo. O angiograma da artéria mesentérica revela oclusões focais distais e microaneurismas de ramos da artéria mesentérica superior. Anticorpo antimitocondrial é observado na cirrose biliar primária. P-ANCA é associado a poliarterite “microscópica”, mas não a poliarterite clássica. O resultado do teste ANA é positivo em uma ampla variedade de doenças autoimunes, principalmente o lúpus eritematoso sistêmico, que pode afetar o rim com glomerulonefrite, não propriamente vasculite. Antígeno criptocócico pode ser detectado no LCR de pacientes com meningite, em geral pacientes imunocomprometidos. Anticorpo para *Histoplasma capsulatum* pode ser encontrado em indivíduos com exposição prévia a esse agente, que sobretudo causa doença pulmonar. O antígeno p24 do HIV é usado em teste para infecção congênita; o HIV não produz uma vasculite aguda florida.

BP7 349-350 PB8 399-400 BPD7 562, 567  
BPD8 522-525

**34 (D)** A deficiência de vitamina C é manifestada por uma redução na síntese de peptídeos colágenos a partir de pró-colágeno com hidroxilação inadequada. A síntese de colágeno reduzida afeta a formação de matriz óssea, integridade vascular e função epitelial. Há sangramento em articulações e tecidos moles com trauma mínimo. A mutação do gene *CFTR* leva à fibrose cística, e a desnutrição na fibrose cística afeta principalmente as vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, com alteração óssea acentuada pela mineralização inadequada. A hemofilia A, que em alguns casos pode ser devida a um adquirido inibidor do fator VIII, leva a hemorragia em tecido moles com hemartroses e deformidades articulares, mas essa condição é, em geral, ligada ao X e improvável de afetar meninas, e a pele e os ossos não estão primariamente envolvidos. Mutações em um gene colágeno podem levar a osteogênese imperfeita, resultando em várias fraturas com deformidade. A ausência de fraturas nesse caso resulta em um diagnóstico de trauma menos provável, e as alterações de pele e epifísias não são verificadas com trauma.

BP7 298-301 PB8 341-342 BPD7 479-480  
BPD8 445-446

**35 (A)** Essa menina tem síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), uma forma severa de eritema multiforme que pode envolver infecções e terapia medicamentosa. Sulfonamidas, alopurinol, fenitoína e carbamazepina são os fármacos mais prováveis de serem associados à SSJ. Linfócitos citotóxicos (CD8+) medeiam a SSJ através de necrose celular epidérmica. Os eosinófilos são comuns em reações alérgicas, incluindo alergia a fármacos, mas a maioria dessas reações é acompanhada de urticária e eritema de curta duração, sem formação de bolha ou descamação. As células de Langerhans e os macrófagos são células apresentadoras de antígenos na epiderme e derme que não causam diretamente dano tóxico às células circundantes. Exsudatos neutrofílicos não são um aspecto da SSJ, embora uma vasculite leucocitoclástica com púrpura seja

uma forma de reação a fármaco. As células *natural killer* são parte da imunidade inata e não participam diretamente das reações a fármacos.

BP7 793 PB8 918 BPD7 1312-1313 BPD8 1197

**36 (E)** A paciente apresenta a síndrome do choque tóxico. Algumas cepas de *Staphylococcus aureus* produzem exotoxinas, agindo como “superantígenos”, tal como TSST-1 que são mitógenos de células T capazes de estimular mais que 10% das células T do corpo, provocando uma resposta imune exuberante e desregulada caracterizada pela liberação de citocinas que medeiam a lesão celular. *Bacillus anthracis* pode causar antraz, uma moléstia grave com pneumonia e meningite como os achados predominantes. *Clostridium perfringens* é conhecido por causar infecções de feridas com gangrena gasosa. Enterococos geralmente não ocasionam uma moléstia de tal rapidez de progressão. Listeriose é associada a intoxicação alimentar e pode levar a doença com risco de vida, mas propriamente sem descamação. Organismos de *Vibrio cholerae* elaboram uma toxina que causa diarreia aquosa severa e pouco mais.

BP7 111 PB8 366 BPD7 359, 374, 387-389  
BPD8 359

**37 (C)** A criança apresenta a doença de Letterer-Siwe, uma forma disseminada aguda de histiocitose de células de Langerhans. A leucemia linfoblástica aguda geralmente produz uma elevada contagem de leucócitos e manifestações cutâneas e esqueléticas são raras. A doença de Gaucher, uma condição autossômica recessiva resultando da atividade diminuída da glicocerebrosidase, tem células com citoplasma que lembram um tecido de papel plissado, e o curso não é agressivo. *Leishmania donovani* pode causar leishmaniose visceral, mas as amastigotas infiltrando a medula óssea não são positivas para CD1a, e o curso não é usualmente agressivo. Mieloma múltiplo é encontrado em adultos mais velhos, e, apesar de lesões líticas ósseas serem comuns, elas são causadas por infiltrados de plasmócitos. Formas de síndrome mielodisplásica são observadas em adultos mais velhos, com células mieloides que não marcam para CD1a e numerosos sideroblastos em anel na medula óssea; alguns casos progridem para leucemia mielocítica aguda.

BP7 441 PB8 512-513 BPD7 738-739  
BPD8 639-640

**38 (B)** Os achados são compatíveis com uma síndrome adrenogenital, caracterizada pela deficiência de 21-hidroxilase e desperdício de sal devido a um bloqueio na síntese de cortisol e um aumento na secreção de ACTH estimulando a produção elevada de andrógeno. O raro carcinoma de tireoide anaplásico é uma neoplasia encontrada em adultos com nenhum efeito hormonal. O adenoma de células das ilhotas pode secretar vários hormônios, frequentemente insulina, glucagon ou somatostatina, que não produz sinais virilizantes. O carcinoma medular da tireoide é um tumor em adultos que pode produzir calcitonina. Neuroblastomas podem ser encontrados em crianças jovens, mas a liberação hormonal deles produz apenas hipertensão. Os adenomas hipofisários podem destruir a função hipofisária remanescente e levar ao hipopituitarismo, mas um microadenoma é improvável de fazer isso, e os aspectos nesse caso sugerem secreção aumentada de ACTH. Os craniofaringiomas são, em geral, identificados na adolescência, em adultos jovens, e são lesões destrutivas sem produção hormonal.

BP7 746-748 PB8 865-866 BPD7 1267-1269  
BPD8 1160-1162

**39 (D)** Esse bebê tem a forma neuronopática aguda da doença de Gaucher (tipo II), que é uniformemente fatal em crianças e é muito menos comum que o tipo I mais leve, que tem sobrevida prolongada na idade adulta. A medula óssea é infiltrada por células grandes com citoplasma pálido abundante com a aparência de tecido de papel amassado. A deficiência de  $\alpha$ -L-iduronidase é observada na síndrome de Hurler, caracterizada por aspectos progressivos de opacificação da córnea, aspectos faciais grosseiros e retardo mental. A deficiência de  $\alpha$ -1,4-glicosidase está presente na doença de Pompe, uma doença de acúmulo de glicogênio que causa cardiomegalia acentuada. A deficiência de arilsulfatase A está presente na leucodistrofia metacromática e causa degeneração do SNC sem envolvimento de órgão visceral. A deficiência de glicose-6-fosfatase caracteriza a doença de von Gierke; os indivíduos afetados apresentam hepatomegalia e hipoglicemia. A doença de Tay-Sachs com máculas vermelho-cereja e deterioração neurológica progressiva ocorre como um resultado da deficiência de hexosaminidase A; a deficiência de hexosaminidase B leva à doença de Sandhoff. A deficiência de esfingomielinase causa a doença de Niemann-Pick, com macrófagos de aparência espumosa preenchendo tecidos do sistema mononuclear fagocitário.

BP7 223-224 PB8 259-260 BPD7 172-174  
BPD8 153-154

**40 (C)** Esse homem apresenta doença celíaca complicada por dermatite herpetiforme. A amostra de biópsia jejunal exhibe achatamento da mucosa e linfócitos intraepiteliais aumentados. Indivíduos que têm HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 são mais passíveis de desenvolver tais achados. Com uma dieta livre de glúten, as lesões de pele se resolvem em alguns pacientes. Anticorpos para desmogleína 3, uma proteína desmossomo, estão presentes no pénfigo vulgar, uma doença vesicular de adultos mais velhos sem envolvimento do trato gastrointestinal. Anticorpos ao DNA de cadeia dupla são altamente específicos para o lúpus eritematoso sistêmico (LES), que produz erupções cutâneas eritematosas sem vesículas. Anticorpos anti-histona são mais característicos de LES induzido por fármaco. Anticorpos anti-RNP são encontrados na doença mista do tecido conjuntivo, que tem elementos de LES, escleroderma, artrite reumatoide e polimiosite. Anticorpos ao colágeno tipo IV são verificados na síndrome de Goodpasture, que não envolve erupções de pele.

BP7 525, 571 PB8 666, 926 BPD7 885-886, 1319-1320  
BPD8 803-804, 1204

**41 (A)** O paciente apresenta neoplasia endócrina múltipla tipo I (NEM I) com um gastrinoma (surgindo nas ilhotas ou no intestino delgado), uma lesão na paratireoide (adenoma ou hiperplasia) e um prolactinoma. Carcinoma medular e feocromocitoma são mais típicos de NEM II com mutação no gene *RET*. Linfomas não Hodgkin são mais próprios das síndromes nas quais um estado de imunodeficiência está presente, tal como a AIDS e o linfoma de células grandes com mutação em *BCL-6*. Osteomas podem ser verificados na síndrome de Gardner com o gene da polipose adenomatosa coli (*APC*). O carcinoma de células renais pode ser encontrado na doença de von Hippel-Lindau em decorrência da mutação no gene *VHL*.

BP7 752-753 PB8 872 BPD7 1277-1279  
BPD8 1170

**42 (A)** A síndrome de Caplan inclui pneumoconiose (com fibrose progressiva maciça produzindo doença pulmonar restritiva) acompanhada de artrite reumatoide. A síndrome de Carney inclui mixomas atrial e extracardíaco, pigmentação irregular e endocrinopatias. A síndrome de Churg-Strauss é uma forma de vas-



culite pulmonar com manifestações alérgicas. A síndrome de Felty inclui artrite reumatoide com esplenomegalia e hiperesplenismo secundário (anemia, leucopenia, trombocitopenia). A síndrome de Hamman-Rich é uma fibrose intersticial pulmonar idiopática. Na síndrome de Kartagener, é comum a ausência dos braços de dineína ciliares levando a broncoectasia e presença de *situs inversus*. Na síndrome de Trousseau, a hipercoagulabilidade resulta de um efeito paraneoplásico, e o tromboembolismo pulmonar está muitas vezes presente.

BP7 207, 273 BPD7 769-770 BPD8 705-706

**43 (F)** O paciente apresenta doença mista do tecido conjuntivo, que tem sobreposição de aspectos com o lúpus eritematoso sistêmico (LES), escleroderma, polimiosite e artrite reumatoide. ANCA é mais provável de ser encontrado nas vasculites, tais como granulomatose de Wegener ou poliarterite microscópica. Anticorpos ao peptídeo cíclico citrulinado (anti-PCC) têm especificidade maior que 99% para artrite reumatoide, e esses pacientes são mais prováveis de terem doença severa. Anticorpos anti-histona são mais característicos de LES induzido por fármaco. Anticorpos anti-Smith são muito específicos para o LES. Anticorpos contra peroxidase tireoidiana são verificados nas desordens autoimunes da tireoide, tais como a tireoidite de Hashimoto e a doença de Graves.

BP7 143-810 PB8 163 BPD7 251 BPD8 226

**44 (C)** Esse homem tem aspectos de toxicidade aguda por cocaína com hipertermia e uso de cocaína crônico com arteriopatias e derrames hemorrágicos cerebrais. A coloração marrom a partir da deposição de hemossiderina no lobo frontal esquerdo anterior sugere uma hemorragia subaguda remota. A cocaína é um poderoso vasoconstritor. Semelhante à cocaína, a anfetamina e a metanfetamina são “levantadores”, ou estimulantes; entretanto, elas não produzem propriamente mudanças arteriais. Os barbitúricos são “derrubadores” ou depressivos. O etanol é um depressivo que pode produzir doença hepática, mas o efeito cardíaco é obscuro e resulta em miocardiopatia dilatada. A heroína é um narcótico opiáceo que tem efeitos mínimos por si só, mas a via típica de administração é intravenosa, e isso pode levar a numerosas complicações infecciosas, tais como hepatite, endocardite, meningite e AIDS. A maconha é um tranquilizante leve. A fenciclidina é um esquizofrenomimético que causa comportamento errático, mas não efeitos teciduais óbvios.

BP7 282-283 PB8 322-323 BPD7 442-443  
BPD8 425-426

**45 (B)** Eventos tromboembólicos e adenoma hepático são raras complicações do uso oral de contraceptivos. Alopurinol e sulfonamidas estão relacionados com a formação de granuloma hepático. O uso de aspirina em crianças tem sido associado à síndrome de Reye com esteatose microvesicular. A isoniazida tem sido vinculada à hepatite aguda ou crônica. A utilização de fencetina e acetaminofeno tem sido ligada à nefropatia analgésica, e o uso excessivo de acetaminofeno pode produzir necrose hepática maciça aguda. A combinação de prednisona e ciclofosfamida é empregada na terapia imunossupressiva agressiva e resulta em um estado imunocomprometido com risco de infecção aumentado.

BP7 277 PB8 320-321 BPD7 138-139, 967  
BPD8 423

**46 (E)** Essa mulher tem características encontradas em indivíduos cronicamente acamados. Há um grande tromboembolo em

sela no tronco arterial pulmonar. A síndrome do antifosfolípido pode incluir eventos tromboembólicos, mas osteoporose, úlcera de decúbito e emaciação muscular não lhe são próprias. A anemia aplásica leva a insuficiência cardíaca congestiva de alto débito, diátese hemorrágica por trombocitopenia e risco de infecções. Alcoolismo crônico produz doença hepática crônica que predispõe a problemas de sangramento não trombose. O trauma contundente é acentuado por contusões e fraturas. A desnutrição pode contar pela densidade óssea reduzida por osteomalácia, má cicatrização de feridas com ulcerações e emaciação muscular, mas a coagulopatia com sangramento é mais provável de ocorrer que o tromboembolismo.

BP7 475-477 PB8 106 BPD7 137-142, 780-781  
BPD8 714-715

**47 (E)** Os achados são os da endocardite bacteriana subaguda, e o trajeto de agulha no braço esquerdo sugere uso de droga intravenosa como um fator de risco. Esses indivíduos podem ter lesões valvulares dos lados direito e esquerdo. As vegetações são prováveis de embolizar, e os êmbolos sépticos podem levar a infecção ou infarto de múltiplos órgãos a partir de lesões do lado esquerdo e dos pulmões a partir de lesões do lado direito. O nódulo pulmonar é provavelmente um abscesso pulmonar. O paciente provavelmente tem pielonefrite aguda por infecção hematogênica. *Candida albicans* é uma causa de endocardite em indivíduos imunocomprometidos. *Cryptococcus neoformans* é uma causa rara de endocardite em indivíduos imunocomprometidos. *Escherichia coli* é uma causa provável de infecção ascendente do trato urinário com pielonefrite, mas é uma causa rara de endocardite. Listeriose mais frequentemente resulta de contaminação ou da água, e pode levar a sepse com meningite, mas raramente endocardite. Infecções estreptocócicas são mais prováveis de causarem endocardite em indivíduos com doença cardíaca valvular preexistente, e estreptococos do grupo *viridans* são mais frequentemente envolvidos. *Yersinia enterocolitica* pode produzir enterocolite, não endocardite (esse organismo pode persistir em sangue estocado e causar sepse relacionada a transfusão).

BP7 381-383 PB8 444-446 BPD7 626-629  
BPD8 575-576

**48 (E)** A paciente apresenta púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) com o clássico quinteto de alterações neurológicas, febre, trombocitopenia, anemia microangiopática hemolítica e redução da função renal. A patogenia da PTT está relacionada com a liberação do fator de von Willebrand (FvW). Monômeros de FvW estão ligados por pontes dissulfeto para formar multímeros com várias massas moleculares que variam em milhões de daltons. Uma metaloproteinase clivadora de FvW no plasma normalmente impede a entrada na circulação (ou persistência) de multímeros de FvW excepcionalmente grandes. A metaloproteinase é referida como ADAMTS 13 (uma desintegrina e metaloproteinase, com domínios trombospondina-1-semelhante). Na maioria dos pacientes com PTT, a atividade plasmática da ADAMTS 13 é menor que 5% do normal. A concentração de hemoglobina da paciente não é baixa o bastante para justificar a transfusão de CVS. Dar plaquetas à paciente com PTT seria “colocar lenha na fogueira” porque as plaquetas causariam a formação de mais trombos, resultando em mais dano ao órgão. Agentes pressores simples, tal como dobutamina, não são a terapia principal. A cirurgia não é indicada devido ao fato de a lesão estar ocorrendo na pequena vasculatura de vários órgãos. A prednisona pode ser administrada a um subgrupo de pacientes que não respondam à plasmáfereze.

BP7 448 PB8 517-518 BPD7 686-687, 1054-1056  
BPD8 677-678

**49 (C)** A paciente apresenta a síndrome de Budd-Chiari, uma condição rara que pode complicar a gravidez ou o estado do pós-parto. A oclusão hepática venosa leva à hepatomegalia com severa congestão e a necrose centrolobular, muito mais pronunciada que o típico fígado de “noz-moscada” da congestão passiva crônica com insuficiência cardíaca direita. A obstrução do trato biliar com coledocolitíase aumentaria a bilirrubina sérica a um grau maior que o detectado nessa paciente, e a hepatomegalia é improvável. Adenomas hepáticos, que podem ser associados ao uso de contraceptivos orais, são lesões de massa, usualmente de vários centímetros de tamanho. Nas 12 semanas de gestação, com um feto presente, o coriocarcinoma é muito improvável, e não há possibilidade de um acentuado aumento nas enzimas hepáticas. A esteatose hepática aguda da gravidez com esteatose microvesicular produz uma densidade mais uniforme com hepatomegalia, uma condição que é verificada no terceiro trimestre da gravidez.

BP7 624-625 PB8 724 BPD7 961-962  
BPD8 880-881

**50 (B)** Na imunodeficiência variável comum (CVID), há números normais de células T com números de células B normais a baixos, bem como há hipogamaglobulinemia com IgG reduzida e possivelmente outros tipos de imunoglobulinas. A CVID ocorre em jovens adultos de ambos os sexos, causando aumento nas infecções bacterianas e giardíase, e nas infecções com herpes simples recorrente (e herpes zóster). Os mecanismos são diversos e incluem falha de maturação de células B para plasmócitos, supressão excessiva de células T e função defeituosa da célula *helper* T. Uma anormalidade seletiva de ativação de células T, como a apresentada pela síntese reduzida de interleucinas (IL-2, IL-4, e IL-5), tem sido identificada em alguns casos. Outros pacientes têm autoanticorpos contra células T e células B, ou uma proporção diminuída de CD4+ para CD8+. Mutações nos genes codificadores das proteínas NADPH oxidase produzem doença granulomatosa crônica e recorrentes infecções com *Aspergillus*, *Staphylococcus*, *Serratia*, *Nocardia* e *Pseudomonas*. Na síndrome hiper-IgM, as mutações no ligante CD40 geram insuficiência em células B, com níveis baixos de IgG, IgA e IgE, mas com IgM aumentada; na infância, há risco aumentado de infecções severas com agentes bacterianos e virais e agentes oportunistas, tal como *Pneumocystis jirovecii*. As mutações em CD18, a cadeia  $\beta$  de integrinas comum, que auxilia na ligação dos leucócitos, levam à deficiência de adesão leucocitária com leucocitose, mas com ausência de inflamação supurativa em áreas de necrose e ulceração tecidual causada por *Staphylococcus aureus* e bactéria entérica gram-negativa. Na imunodeficiência combinada severa (SCID), metade dos casos resulta de uma mutação ligada ao X para a cadeia  $\gamma$  comum de IL-2, um receptor para muitas citocinas necessárias ao desenvolvimento de células T; e a outra metade dos casos resulta de mutação autossômica recessiva na adenosina deaminase com acúmulo de metabólitos de purina tóxicos para células T. Na SCID, apesar de as células T serem primariamente envolvidas, há deterioração secundária da função de células B, de modo que os indivíduos afetados têm níveis diminuídos de IgG e nenhuma IgA ou IgM, bem como reduzida função de células T, resultando na suscetibilidade elevada de quase todos os organismos infecciosos.

BP7 145, 146 PB8 166 BPD7 254  
BPD8 233

**51 (F)** O paciente tem distrofia miotônica, uma forma de distrofia muscular na qual há aumentadas sequências de repetição CTG no gene. Fraqueza nos músculos esquelético, cardíaco e liso se desenvolve, bem como catarata, demência, atrofia gonadal e hi-

pogamaglobulinemia. A deficiência de  $\alpha$ -1,4-glicosidase leva à doença de Pompe na infância. A ausência de distrofina caracteriza a distrofia muscular de Duchenne, que afeta rapazes. A mutação de *FGFR3* é observada na acondroplasia, uma forma de nanismo de membros curtos. Mutações nos genes da fosforilase oxidativa mitocondrial (miopatia mitocondrial) podem produzir desordens neurodegenerativas e perda de audição, além da miopatia. A miofosforilase está reduzida na doença de McArdle, que causa dor muscular no exercício extenuante. O gene da neurofibromina está mutado na neurofibromatose tipo 1, que não tem como característica a miopatia.

BP7 235, 236 PB8 906 BPD7 1400-1401  
BPD8 1277-1278

**52 (E)** Essa paciente apresenta esteatose microvesicular característica da síndrome de Reye, que, agora, raramente ocorre porque o elo entre o uso de aspirina em crianças seguindo uma febre e o dano hepático tem sido reconhecido; ela é causada pela disfunção mitocondrial severa no cérebro e no fígado. A atresia biliar com acentuada hiperbilirrubinemia se torna aparente no período neonatal. A trombose hepática venosa leva à síndrome de Budd-Chiari, que é, em geral, uma doença de adultos, que complica condições como a policitemia ou a gravidez. Hepatoblastomas podem ser congênitos, mas eles são lesões de massa improváveis de serem associadas a tal aumento acentuado nas enzimas hepáticas. Não há possibilidade de uma litíase intra-hepática ocorrer em crianças nem produzir aumento significativo nas enzimas do fígado. A hepatite de células gigantes neonatal pode produzir achados de hepatite aguda em neonatos, não em crianças.

BP7 619 PB8 719 BPD7 923-924, 947  
BPD8 864-865

**53 (E)** Essa paciente tem achados que sugerem fortemente uma gravidez ectópica rompida – portanto com o nível de gonadotrofina coriônica humana elevado. Infecções gonocócicas e por clamídia são fatores de risco para doença inflamatória pélvica, que aumenta o risco de gravidez ectópica. Um aumento no antígeno carcinoembrionário é observado em algumas neoplasias do trato gastrointestinal, mas essa paciente é jovem para apresentar tais malignidades. A amebíase produziria uma diarreia sanguinolenta, e a perfuração do cólon é rara. O fator XIII, que estabiliza coágulos de fibrina, pode ser deficiente, mas isso é extremamente raro. O sangramento é notado primeiro no período neonatal; pacientes mais velhos podem ter má cicatrização, hemorragia intracerebral, infertilidade (homens) e aborto (mulheres). O hormônio foliculo estimulante reduzido é típico da insuficiência hipofisária, o que não explica o sangramento. Uma gravidez ectópica rompida pode levar à coagulopatia intravascular disseminada com tempo de tromboplastina parcial e tempo de protrombina aumentados, mas a contagem de plaquetas normal nessa paciente sugere que isso ainda não ocorreu. A esquistossomose resultante de *Schistosoma haematobium* pode produzir hematúria, mas a bexiga urinária não está perfurada.

BP7 701 PB8 800-801 BPD7 1155-1156  
BPD8 1061-1062

**54 (C)** Os achados apontam para uma hipertensão sistêmica prolongada e sustentada que tem levado a uma hipertrofia ventricular esquerda, uma retinopatia hipertensiva e uma insuficiência renal crônica com arterioesclerose. A figura exibe infartos lacunares nos núcleos basais. A localização da hemorragia cerebral é clássica da hipertensão. O abuso crônico de álcool pode levar à insuficiência hepática e à miocardiopatia dilatada com insuficiência



cardíaca congestiva, mas a insuficiência renal é improvável, e hemorragias no SNC são muitas vezes relacionadas a trauma secundário a quedas. O diabetes melito pode causar insuficiência renal, doença cardíaca isquêmica e acidente vascular, mas as alterações retinianas são as de segundo plano e a retinopatia proliferativa, e a localização no cérebro não é característica de acidentes vasculares isquêmicos ou embólicos. A doença cardíaca reumática pode levar à insuficiência congestiva e ao risco de embolização com acidentes vasculares e azotemia pré-renal, mas usualmente não há achados fundoscópicos. A doença falciforme pode produzir uma retinopatia semelhante ao diabetes melito; a insuficiência cardíaca e a insuficiência renal são complicações possíveis. O LES pode causar doença renal crônica e hipertensão, mas o paciente não tem achados diagnósticos para o LES.

BP7 814 PB8 386-390 BPD7 1433-1434  
BPD8 1303

**55 (D)** Esse paciente é obeso mórbido com complicações, incluindo a síndrome da hipoventilação do obeso, intolerância à glicose, provável apnéia do sono, colélitíase e osteoartrite. A esteatose microvesicular com hepatomegalia é observada na obesidade e pode progredir para cirrose. O ganho de peso devido a hipotireoidismo, que poderia ocorrer na tireoidite de Hashimoto, é moderado e não leva à obesidade mórbida. Uma "miocardiopatia por obesidade" lembra a miocardiopatia dilatada. A papilomatose laríngea, que produz obstrução das vias aéreas (sem ronco), ocorre mais frequentemente em crianças e não é associada à obesidade. Os achados de hemogasometria nesse caso poderiam ser observados em enfisema, que não é uma complicação da obesidade; o enfisema panlobular é muito menos comum que o enfisema centrolobular associado ao tabagismo. A artrite reumatoide tende a afetar pequenas articulações primeiro, e não há relação com obesidade.

BP7 303-305 PB8 343-346 BPD7 482-487, 752  
BPD8 450-451

**56 (A)** Uma hipótese para a morte de Napoleão Bonaparte é a de que ele foi vítima de intoxicação por arsênico perpetrada por seus antigos inimigos. O FBI analisou uma amostra de cabelo em 1995 e encontrou elevados níveis de arsênico, mas a quantidade foi equívoca. Outra hipótese é a de que o papel de parede na Longwood House, onde ele viveu, continha arsenato de cobre e se tornou embolorado, liberando vapor de arsênio. Uma terceira hipótese sugere que ele morreu dos efeitos de câncer gástrico, não relacionado com a ingestão de arsênico, substanciada por uma observação na necropsia de linfadenopatia adjacente ao estômago. A exposição crônica ao arsênico tem sido associada a um risco grandemente elevado de câncer de pele e possivelmente de cânceres do pulmão, fígado (angiossarcoma), bexiga urinária, rim e cólon. O berílio produz agudamente uma pneumonite, e a exposição a longo prazo leva a granulomas não necrosantes, semelhantes à sarcoidose. A exposição ao cromo ou níquel pode levar a cânceres do trato respiratório. A intoxicação por cobalto pode produzir fibrose intersticial pulmonar. A intoxicação por chumbo pode produzir dor abdominal, anemia, neuropatia e acuidade mental reduzida, mas não está associado a malignidades.

PB8 285 BPD7 450-451, 1297, 1299 BPD8 416

**57 (D)** Os fatores de risco para a síndrome HELLP (hemólise com elevadas enzimas hepáticas e plaquetas baixas), uma variante da pré-eclâmpsia severa, incluem nuliparidade, idade materna avançada, diabetes melito, hipertensão preexistente, histórico prévio de pré-eclâmpsia, bem como doença renal. Pacientes com a síndrome HELLP podem progredir para a coagulação intravascu-

lar disseminada. Parto emergencial é indicado. O descolamento prematuro da placenta é um evento agudo marcado por dor abdominal severa e sangramento vaginal. A trombose da veia hepática na síndrome de Budd-Chiari pode produzir necrose hepática com enzimas elevadas; a gravidez é um fator de risco, mas isso não justifica os achados neurológicos e renais. Da mesma forma, uma miocardiopatia dilatada que pode ocorrer na gravidez não explica tais achados. Na mola hidatiforme, a pré-eclâmpsia é mais provável, mas 30 semanas é muito tempo para ela ocorrer, e um feto não estaria presente. A esteatose hepática aguda da gravidez pode lembrar a síndrome de Reye (uma doença que ocorre em crianças) e pode ser precedida de pré-eclâmpsia. A síndrome de Sheehan consiste em uma necrose hipofisária pós-parto levando ao hipopituitarismo.

BP7 704-705 PB8 804 BPD7 1156-1160  
BPD8 883

**58 (C)** A combinação de uretrite não gonocócica, artrite e conjuntivite sugere a síndrome de Reiter, uma das espondiloartropatias; as alterações na coluna espinal podem lembrar a espondilite anquilosante e podem ser igualmente debilitantes. ANCA é indicativo de formas de vasculite, tal como a granulomatose de Wegener. O resultado do teste ANA é positivo em muitas doenças autoimunes, tal como o lúpus eritematoso sistêmico (LES), mas ele não é característico de espondiloartropatias. A doença de Lyme pode incluir artrite de grandes articulações, mas não uretrite ou conjuntivite. O resultado de PPD é positivo para infecção tuberculosa prévia, que pode incluir uma artrite de grande articulação. RPR é um teste de varredura para sífilis, que pode incluir artrite de grandes articulações (articulação de Charcot) na forma terciária, mas ela leva décadas para se desenvolver. O fator reumatoide é uma característica da artrite reumatoide, que se manifesta inicialmente com mais frequência nas pequenas articulações das mãos e pés. U1-RNP é um marcador para doença mista do tecido conjuntivo, que tem aspectos de artrite reumatoide, escleroderma, polimiosite e LES; as artralgias não são acompanhadas de destruição ou deformidade articular.

BP7 126, 139, 140 PB8 159 BPD7 234, 1369  
BPD8 1249

**59 (F)** A doença de von Hippel-Lindau é rara e resulta de mutação adquirida ou hereditária em um gene supressor de tumor. A síndrome de Beckwith-Wiedemann inclui tumor de Wilms, hemi-hipertrofia e citomegalia suprarrenal. O oncogene *MET* está mutado nos carcinomas renais papilares (não associado a outros tumores em lugares distintos) e na síndrome de Denys-Drash, que também inclui o tumor de Wilms mais a disgenesia gonadal e a nefropatia. A síndrome de Gardner tem a mesma mutação no gene polipose adenomatosa coli (*APC*) como polipose familiar, mas também tem osteomas, cistos epidérmicos e fibromatoses. A neurofibromatose tipo 2 inclui schwannomas, meningiomas, gliomas e ependimomas. A esclerose tuberosa é uma das facomatoses com hamartoma corticais chamados túberos, angiomiolipomas renais, rabdomiossarcomas cardíacos e fibromas subungueais.

BP7 356, 539, 751, 821 PB8 218, 627, 870, 983  
BPD7 1462 BPD8 295, 972, 1351

**60 (A)** A paciente tem características da síndrome de CREST, ou esclerodermia limitada. Como sua doença não tem progredido para incluir a grave fibrose pulmonar ou doença renal, ela é menos provável de ter esclerodermia difusa, que é associada ao anticorpo anti-DNA topoisomerase. Anticorpos contra gliadina são observados na doença celíaca, que é marcada por desnutrição, não dis-

motilidade esofágica. Anticorpos antimicrosossomais (antiperoxidase tireoidiana) são encontrados em doenças autoimunes de tireoide, tais como a tireoidite de Hashimoto e a doença de Graves. Anticorpo antimitocondrial aparece mais frequentemente na cirrose biliar primária. ANCA pode ser um marcador para várias formas de vasculite.

BP7 141-143 PB8 161-163 BPD7 241, 249-252, 840  
BPD8 223-225

**61 (B)** O paciente tem características da doença de Wernicke e beribéri, ambas resultando de deficiência de tiamina, que pode acompanhar o alcoolismo crônico. A deficiência de vitamina A leva a cegueira noturna, ceratomalácia e dificuldades no trato respiratório devido a desordens epiteliais. A deficiência pura de vitamina B<sub>2</sub> é rara e acentuada por achados como a neuropatia e a queilite. A deficiência de niacina leva a pelagra com demência, diarreia e fotodermatite. A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> causa uma degeneração combinada subaguda da medula espinal; o nível de VCM, nesse caso, não está na faixa que causa macrocitose. A deficiência de vitamina C gera o escorbuto com anemia, dentes soltos, hematomas e má cicatrização. A deficiência de vitamina D em um adulto leva a osteomalácia com risco de fraturas. A deficiência de vitamina E é rara e produz alterações na medula espinal semelhantes às da deficiência de vitamina B<sub>12</sub>.

BP7 839-840 PB8 319, 971  
BPD7 440-441, 470, 477, 1466 BPD8 422, 1336

**62 (B)** A paciente apresenta pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. O espectro de infecções oportunistas, síndromes de emaciação e linfopenia sugere complicações da AIDS na infecção por HIV. Esse espectro de achados não é típico de doenças autoimunes, que normalmente são acompanhadas de infecções oportunistas em pacientes que estão recebendo terapia imunossupressiva (p. ex., pacientes com o lúpus eritematoso sistêmico [LES] que têm um resultado do teste ANA positivo). A doença LES-semelhante é observada na deficiência C2. A função da célula B tende a ser preservada na infecção por HIV, assim uma hipogamaglobulinemia significativa é improvável de estar presente. O ensaio do *burst* oxidativo de neutrófilos é empregado para testar a doença granulomatosa crônica, uma condição de imunodeficiência na qual infecções bacterianas são mais prováveis de aparecer em crianças. RPR é um teste de varredura para sífilis, uma doença sexualmente transmitida não acompanhada de imunodeficiência.

BP7 497-498 PB8 575-576 BPD7 252, 359, 376, 751,  
785, 794-795 BPD8 246, 728

**63 (A)** Acidose metabólica, zumbido, anormalidades da função plaquetária e gastrite com ulceração são efeitos típicos da ingestão excessiva de ácido acetilsalicílico. Acetaminofeno em grandes quantidades pode produzir hepatotoxicidade. Adalimumabe, um anticorpo monoclonal direcionado contra o fator de necrose tumoral, e metotrexato são fármacos usados para tratar artrite reumatoide e não têm efeitos antiplaquetários. Oxiconona é um opióide, e propoxifeno é um analgésico não narcótico; esses fármacos não têm efeitos significativos no trato gastrointestinal ou nas plaquetas.

BP7 278 PB8 321 BPD7 446-447 BPD8 425

**64 (B)** O coriocarcinoma é a mais agressiva e menos comum forma de gravidez molar. Ele pode incidir em metástase muito particularmente para os pulmões e a vagina, e também para o cérebro, fígado e rim. A neoplasia é composta de sinciciotrofoblastos de aparência maligna e forma massa hemorrágica mole que pode

romper e sangrar. Além disso, a quantidade de gonadotrofina coriônica humana (hCG) produzida por um coriocarcinoma é significativa; a hCG compartilha a mesma subunidade  $\alpha$  que outros hormônios glicoproteicos, tal como o hormônio tireoestimulante (TSH), e pode aumentar o efeito do TSH. Muitos coriocarcinomas respondem à quimioterapia. O adenocarcinoma endometrial é mais frequentemente observado em mulheres na pós-menopausa. Carcinomas de células claras da vagina mais frequentemente aparecem em mulheres jovens cujas mães fizeram uso de dietilestilbestrol (DES) durante a gravidez. Um leiomiossarcoma é uma lesão rara em mulheres e normalmente produz uma grande massa uterina. Da mesma forma, um tumor mülleriano maligno misto é uma neoplasia raramente detectada em mulheres. O sarcoma botrioide é uma neoplasia encontrada em meninas com menos de 5 anos de idade.

BP7 703-704 PB8 803 BPD7 1160-1165  
BPD8 1067-1068

**65 (C)** Ela tem artrite reumatoide com anemia de doença crônica. Apesar da reserva de ferro abundante, tais anemias são causadas por transferência prejudicada de ferro a partir dos macrófagos para células eritroides em desenvolvimento. A hepcidina é sintetizada no fígado e normalmente liberada em resposta a níveis de ferro intra-hepático elevados. A hepcidina inibe a função da ferroportina nos macrófagos e assim impede a transferência de ferro. A produção de hepcidina no fígado é aumentada em estados inflamatórios crônicos pela ação de mediadores inflamatórios tal como IL-6. A proteína C reativa e IL-1 $\beta$  são também reagentes de fase aguda, mas não afetam os níveis de hepcidina. IgG não desempenha qualquer papel no metabolismo do ferro. GM-CSF pode causar produção aumentada de macrófagos normais.

BP7 136-139 BPD7 678-680, 1366-1368  
BPD8 669-670, 1245-1248

**66 (F)** Os achados são compatíveis com a sífilis terciária, principalmente a aortite sífilítica a partir de endarterite obliterante do *vasa vasorum*, que é mais acentuada na aorta proximal. Além disso, o paciente tem achados de neurosífilis, com *tabes dorsalis* e paresia geral. Um resultado positivo do teste VDRL no LCR auxilia no diagnóstico. Nenhum dos demais organismos citados produz doença aórtica. A neuroborreliose pela doença de Lyme pode produzir meningite asséptica, encefalopatia e polineuropatia. Coxsackievírus B pode produzir meningoencefalite e miocardite. HIV pode produzir encefalite caracterizada por demência e déficits motor e sensorial. A doença de Hansen, causada pela infecção por *Mycobacterium leprae*, afeta principalmente os nervos periféricos. A tuberculose pode produzir meningoencefalite ou massa conhecida como tuberculoma; a hidrocefalia obstrutiva pode ocorrer na meningite crônica. O vírus do Nilo ocidental é mais provável de produzir meningoencefalite severa em indivíduos idosos.

BP7 343, 670-673, 826-827 PB8 392, 954  
BPD7 405-409, 559, 1351, 1437 BPD8 516, 1309-1310

**67 (D)** Essa menina apresenta a síndrome de McCune-Albright – um defeito genético somático adquirido que ocorre durante a embriogênese e leva à produção excessiva de AMP cíclico que abastece a atividade glandular endócrina. Como resultado, adenomas hipofisários secretadores de hormônio do crescimento, hipertireoidismo, hiperplasia suprarrenal e precocidade sexual podem ocorrer. Observam-se manchas café com leite. As lesões ósseas são displasias fibrosas polióstóticas. A maioria dos casos de displasia fibrosa é solitária (mono-ostótica) e desacompanhada de aspectos síndromicos. A doença de Albers-Schönberg é rara e



leva a uma forma de osteopetrose conhecida como doença do osso de mármore (o peixe-boi normalmente tem osso similar). A hiperplasia suprarrenal congênita, mais frequentemente resultante de um defeito hereditário na 21-hidroxilase, pode causar a precocidade sexual, mas não lesões ósseas. A doença de Ollier é uma endondromatose (tumor cartilaginosa na região metafisária de ossos longos); se hemangiomas de tecidos moles também estiverem presentes, ela é chamada de síndrome de Maffucci. A doença de Paget do osso (osteíte deformante) afeta indivíduos mais velhos com lesões monostóticas ou poliestóticas, que inicialmente podem ser líticas, mas então se tornam escleróticas; não há endocrinopatias.

BP7 771 PB8 892 BPD7 1359-1360 BPD8 1239

**68 (F)** A natureza súbita da morte requer investigação pelo médico-legista (perito), o qual notificaria a delegacia de polícia local na descoberta de achados nesse caso. O padrão das lesões é compatível com sacudida vigorosa do bebê. Devido ao fato de a cabeça do infante ser maior que o corpo em comparação a um adulto, ela não pode conter o movimento com a musculatura do pescoço. Agarrar fortemente os braços de um bebê, bem como apertar ou bater sua cabeça contra uma superfície dura aumenta o risco de danos internos, incluindo fraturas. Bulbos axonais são um aspecto de marcado estiramento e rompimento com forças de aceleração e desaceleração.  $\alpha$ -talassemia maior leva a anemia severa com hidropisia observada ao nascimento;  $\alpha$ -talassemia menor leva a anemia leve. Sífilis congênita produz osteocondrite com deformidades esqueléticas, não fraturas, e sem uma tendência de sangramento. A síndrome de Edwards é a trissomia do 18, que é caracterizada por múltiplas anomalias externas, tais como dedos sobrepostos, lábio leporino e onfalocele. Hemofilia A poderia ser considerada pelas hemorragias em uma criança ou adulto, mas não fraturas. Osteogênese imperfeita pode ser levada em conta pelas fraturas, mas não hemorragias. Na síndrome da morte súbita infantil, não haveria sinais de trauma. Displasia tanatofórica é uma forma letal de nanismo com membros curtos.

BP7 819-820, 824 PB8 948 BPD7 1423  
BPD8 1297

**69 (A)** Ele apresenta traços da síndrome de Marfan e embora o defeito primário seja a mutação no gene *fibrilina-1* e, portanto, malformação das microfibrilas, há um importante efeito secundário na biodisponibilidade do fator transformador de crescimento- $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Normalmente microfibrilas sequestram TGF- $\beta$ , mas na síndrome de Marfan microfibrilas anormais permitem sinalização excessiva de TGF- $\beta$  que é responsável pelos sintomas cardíacos. Transplantes de medula óssea são úteis em tais doenças em que o defeito primário está nas células hematopoiéticas, ou as células da medula óssea possam entregar genes normais aos tecidos afetados. Mesmo se alguém puder transduzir o gene *fibrilina-1* dentro de células T, a proteína não pode ser liberada para a matriz extracelular. A síndrome de Marfan não tem lisossomos anormais, e as desordens vasculares não são o resultado de aterosclerose acelerada por fatores da dieta.

BP7 217-218 PB8 250-252 BPD7 163-164  
BPD8 144-145

**70 (E)** A deficiência de vitamina A leva a desordens epiteliais afetando córnea, pele, trato respiratório e trato urinário. A metaplasia escamosa (exibida) no trato respiratório aumenta o risco de infecção; descamações de debris de queratina formam o núcleo dos cálculos do trato urinário. Hiperqueratose e tamponamento folicular afetam a epiderme. A fibrose cística leva a um aumento do risco de infecções do trato respiratório, particular-

mente infecções causadas por *Pseudomonas*, a partir de broncoectasia amplamente disseminada; a pele e os olhos não são afetados. Sífilis congênita pode produzir deformidades ósseas e gomas. Infecção por HIV pode ser complicada por infecções oportunistas, incluindo infecções do trato respiratório, mas ceratomalácia não é uma característica da infecção por HIV. A síndrome de Kartagener pode levar a broncoectasia a partir de um epitélio alterado do trato respiratório no qual os braços de dineína ciliares estão ausentes, e há *situs inversus*; alterações de pele e olhos não estão presentes.

BP7 293-295 PB8 334-337 BPD7 470-473  
BPD8 438-441

**71 (E)** O padrão das metástases com aspecto miliar da cavidade peritoneal junto aos marcadores microscópicos e séricos tumorais é mais característico de um cistoadenocarcinoma seroso de ovário, o neoplasma maligno mais comum surgindo no ovário. Adenocarcinomas ileais são raros e provavelmente levariam a obstrução intestinal. Tumores carcinoides são improváveis de ser amplamente metastáticos. Carcinomas endometrioides surgem no ovário. Um mesotelioma maligno é uma complicação rara da asbestose. É improvável que um cistoadenoma viesse a recorrer 10 anos depois. Cistoadenomas são benignos.

BP7 697 PB8 795-796 BPD7 1144-1146 BPD8 1052

**72 (E)** A criança apresenta raiva, uma doença infecciosa na qual o vírus percorre do local da mordida do animal infectado para os nervos rumo ao SNC. Corpúsculos de Negri patognomômicos são inclusões citoplasmáticas encontradas nas células piramidais do hipocampo e nas células de Purkinje cerebelares. A perda de células do corno anterior é característica da infecção com poliovírus. A necrose gomataosa é verificada na sífilis. Células gigantes multinucleadas podem ser vistas com herpesvírus, HIV e tuberculose. A vasculite necrosante pode ser observada na aspergilose. A toxoplasmose rende pseudocistos com bradizoítos. Uma encefalopatia espongiiforme é característica de uma doença priônica, como a doença de Creutzfeldt-Jacob.

BP8 957 BPD7 1440 BPD8 1312-1313

**73 (C)** Essa paciente apresenta um histórico clássico de asma brônquica atópica que usualmente começa na infância. Embora muitos dos sintomas de asma brônquica possam ser relacionados com a hipersensibilidade tipo I, essa doença consiste fundamentalmente em uma inflamação crônica da parede brônquica mediada por célula T. As células T CD4+ tipo  $T_H2$  conduzem à hipersensibilidade tipo I por favorecerem a produção de IgE e o recrutamento de eosinófilos. A dominância de células *helper*  $T_H2$  é acompanhada pela regulação para baixo das células *helper*  $T_H1$  devido à diferenciação de célula T CD4+ estar desviada para células  $T_H2$ . Neutrófilos, eosinófilos e macrófagos também podem estar presentes nos exsudatos inflamatórios, mas todas essas células são recrutadas secundariamente à resposta  $T_H2$ . ADAM-33, uma metaloproteinase, tem sido ligada à remodelação da via aérea observada na asma brônquica. Especificamente, certos polimorfismos do gene da ADAM-33 são associados à proliferação de células de músculo liso brônquicas e fibroblastos. Não há, entretanto, qualquer evidência de que a ADAM-33 contribua para as alterações imunológicas encontradas na asma brônquica.

BP8 536-539 BPD7 760-763 BPD8 696-700

**74 (D)** Essa família apresenta a síndrome do X frágil. A antecipação ocorreu, com pré-mutações de expansões de repetições triplas limitadas presentes nas duas primeiras gerações, enquanto as

gerações posteriores apresentaram mutações completas com grandes expansões CGG. O gene *FMR1* codifica para a proteína do retardo mental familiar (FMRP) expressa mais abundantemente no cérebro e testículos, contando com o macro-orquidismo no último. A ausência dessa proteína no cérebro leva ao aumento da tradução do mRNA que afeta as junções sinápticas e suas funções. A proteína FMRP é amplamente expressa em outros tecidos, tais como os citados, mas suas funções não são acentuadamente afetadas como no cérebro e testículos.

BP7 235 PB8 270-272 BPD7 191-194  
BPD8 169-171

**75** (Todas as opções estão corretas) Esperamos que você tenha avançado seu conhecimento e esteja, então, mais bem capacitado para ajudar os outros em sua carreira nas ciências da saúde. Faça do mundo um lugar melhor para todos!

BP, PBD inclusive





**Acreditamos que sua resposta nos ajuda a aperfeiçoar continuamente  
nosso trabalho para atendê-lo(a) melhor e aos outros leitores.  
Por favor, preencha o formulário abaixo e envie pelos correios.  
Agradecemos sua colaboração.**

Seu Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: ☐ Feminino ☐ Masculino CPF: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Curso ou Profissão: \_\_\_\_\_

Ano/Período em que estuda: \_\_\_\_\_

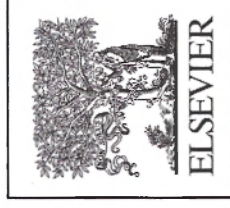
Livro adquirido e autor: \_\_\_\_\_

**Como ficou conhecendo este livro?**

- ☐ Ma a direta ☐ E-mail da Elsevier  
☐ Recomendação de amigo ☐ Anúncio (onde?) \_\_\_\_\_  
☐ Recomendação de seu professor?  
☐ Site (qual?) \_\_\_\_\_ ☐ Resenha jornal ou revista  
☐ Evento (qual?) \_\_\_\_\_ ☐ Outro (qual?) \_\_\_\_\_

**Onde costuma comprar livros?**

- ☐ Internet (qual site?) \_\_\_\_\_  
☐ Livrarias ☐ Feiras e eventos ☐ Ma a direta  
☐ Quero receber informações e ofertas especiais sobre livros da Elsevier e Parceiros



**SAC** | 0800 026 53 40  
sa:@elsevier.com.br  
ELSEVIER

**CARTÃO RESPOSTA**

Não é necessário selar

**O SELO SERÁ PAGO POR  
Elsevier Editora Ltda**

20299-999 - Rio de Janeiro - RJ



**Qual(is) o(s) conteúdo(s) de seu interesse?**

**Jurídico -** ☐ Livros Profissionais ☐ Livros Universitários ☐ OAB ☐ Teoria Geral e Filosofia do Direito

**Educação & Referência** - ☐ Comportamento ☐ Desenvolvimento Sustentável ☐ Dicionários e Enciclopédias ☐ Divulgação Científica ☐ Educação Familiar  
☐ Finanças Pessoais ☐ Idiomas ☐ Interesse Geral ☐ Motivação ☐ Qualidade de Vida ☐ Sociedade e Política

**Negócios -** ☐ Administração/Gestão Empresarial ☐ Biografias ☐ Carreira e Liderança Empresariais ☐ E-Business  
☐ Estratégia ☐ Light Business ☐ Marketing/Vendas ☐ RH/Gestão de Pessoas ☐ Tecnologia

**Concursos -** ☐ Administração Pública e Orçamento ☐ Ciências ☐ Contabilidade ☐ Dicas e Técnicas de Estudo  
☐ Informática ☐ Jurídico Exatas ☐ Língua Estrangeira ☐ Língua Portuguesa ☐ Outros

**Universitário -** ☐ Administração ☐ Ciências Políticas ☐ Computação ☐ Comunicação ☐ Economia ☐ Engenharia  
☐ Estatística ☐ Finanças ☐ Física ☐ História ☐ Psicologia ☐ Relações Internacionais ☐ Turismo

**Áreas da Saúde -** ☐ Anestesia ☐ Bioética ☐ Cardiologia ☐ Ciências Básicas ☐ Cirurgia ☐ Cirurgia Plástica ☐ Cirurgia Vascular e Endovascular  
☐ Dermatologia ☐ Ecocardiologia ☐ Eletrocardiologia ☐ Emergência ☐ Enfermagem ☐ Fisioterapia ☐ Genética Médica  
☐ Ginecologia e Obstetrícia ☐ Imunologia Clínica ☐ Medicina Baseada em Evidências ☐ Neurologia ☐ Odontologia ☐ Oftalmologia  
☐ Ortopedia ☐ Pediatria ☐ Radiologia ☐ Terapia Intensiva ☐ Urologia ☐ Veterinária

**Outras Áreas -** \_\_\_\_\_

**Tem algum comentário sobre esse livro que deseja compartilhar conosco?**





**Robbins  
& Cotran**

Perguntas e Respostas em  
**PATOLOGIA**

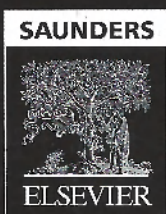
3ª EDIÇÃO

Edward C. Klatt, MD  
Vinay Kumar, MBBS, MD, FRCPath

**Avalie seus conhecimentos sobre Patologia e seja aprovado nos exames!**

Esta nova edição de *Robbins & Cotran Perguntas e Respostas em Patologia*, fácil de usar, o ajudará a dominar de modo efetivo os mais importantes princípios e fatos na patologia. Mais de 1.100 questões que reforçam os fundamentos da patologia macro e microscópica, assim como os últimos achados na biologia molecular e na genética. Com base em dois dos livros-texto de patologia de maior sucesso e competência — *Robbins & Cotran Patologia Bases Patológicas das Doenças* e *Robbins Patologia Básica*, ambos na oitava edição —, a obra *Robbins & Cotran Perguntas e Respostas em Patologia* é o complemento ideal para os trabalhos dos cursos, para autoavaliação e para preparação para provas.

- Oferece questões no estilo de **vinheta clínica** que enfatizam a resolução do problema por meio de memorização por repetição. Apresentadas de forma que só haja uma única melhor resposta, essas questões refletem os níveis de dificuldade que o preparará para os exames.
- Apresenta uma **resposta** e uma **explicação detalhada** para todas as questões no final de cada capítulo, que o ajudará a **identificar seus pontos fortes e melhorar seus pontos fracos**.
- Traz **novas questões** que refletem os **tópicos mais recentes** da patologia, mantendo-o atualizado com os novos conhecimentos.
- Aplica um teste final abrangente com mais de **70 questões de assuntos aleatórios** que simulam uma prova.
- Apresenta **diagnósticos físicos, radiológicos e laboratoriais correlacionados** para melhorar seu conhecimento sobre a fisiopatologia e a integrar a patologia a outras disciplinas médicas.
- Inclui **ilustrações integralmente coloridas** — **muitas inéditas nesta edição** — para testar suas habilidades diagnósticas e melhorar sua orientação visual.
- Utiliza uma **nova organização dos capítulos** para se adequar ao novo conteúdo de *Robbins & Cotran Patologia Bases Patológicas das Doenças*, oitava edição, e facilitar a referência cruzada.



Classificação de Arquivo Recomendada  
PATOLOGIA

[www.elsevier.com.br](http://www.elsevier.com.br)

